

Svend Vestergaard

PERINATALE STUDIER

1976



F.A.D.L.s FORLAG · KØBENHAVN ÅRHUS ODENSE

Forsvaret finder sted fredag den 23. september 1977
kl. 14.00 i Patologisk instituts Store Auditorium,
J. B. Winsløvsvej, Odense Sygehus.

af Svend Vestergaard

PERINATALE STUDIER



F.A.D.L.s FORLAG · KØBENHAVN ÅRHUS ODENSE

Denne afhandling er af det lægevidenskabelige fakultet
ved Odense Universitet antaget til offentligt at forsvares
for den medicinske doktorgrad.

Odense Universitet, den 23. november 1976

N. Juel-Nielsen, dekan



Copyright Svend Vestergaard, 1977, Denmark.
ISBN 87-7437-615-5

Printed in Denmark by Grafico, 1977.

Bekendtgørelse

I undervisningsministeriets bekendtgørelse af 10. november 1972 om erhvervelse af doktorgraden på universiteterne § 16 er der fastsat følgende bestemmelser om det offentlige for-svar af doktorafhandlinger:

Stk. 1. Forsvarshandlingen er offentlig og ledes af dekanen eller fagrådsformanden eller en anden dertil udpeget univer-sitetslærer.

Stk. 3. Eventuelle uofficielle opponenter må melde sig til dekanen eller fagrådsformanden inden handlingens begyndelse. Dekanen eller fagrådsformanden kan dog lade senere anmeldte opponenter få ordet, men uden at fratage tidligere anmeldte forretten.

Stk. 4. Der tilstås i almindelighed hver af de officielle op-ponenter højst 1½ time og hver uofficiel opponenter højst ¾ time, derunder indbefattet den tid, doktoranden behøver til at give svar. Dekanen eller fagrådsformanden kan dog efter omstændighederne indskrænke eller udvide den tid, der tilstås opponenterne. Hele forsvarshandlingen må højst vare 6 timer.

Stk. 5. Forsvarshandlingen skal foregå på dansk, norsk eller svensk, medmindre rådet i det enkelte tilfælde giver tilla-delse til anvendelse af et andet sprog.

Odense universitet, den 27. februar 1974.

Forord

Nærværende arbejde er udført under min ansættelse 1968 - 71 på Rigshospitalets daværende fødeafdeling A. Professor D y r e T r o l l e henledte min opmærksomhed på de interessante diagnostiske muligheder, der ligger i fostervandets sammensætning, og har under arbejdets udførelse ved sin interesse og vejledning bidraget væsentligt til fuldførelsen, hvorfor jeg bringer ham min bedste tak.

Overlæge O. S i g g a a r d - A n d e r s e n, Rigshospitalets daværende mikrolaboratorium, hvor analyserne er udført, takker jeg for megen hjælp ved tilrettelæggelsen af arbejdet samt ved løsningen af talrige praktiske problemer undervejs. Teknisk assistance med udførelse af analyserne er ydet af laborant L i s e C h r i s t i a n s e n, som jeg takker for udmærket arbejde.

For værdifuld hjælp med løsningen af de statistiske problemer takker jeg cand. act. J. N y b o e, Rigshospitalets statistiske afdeling samt min bror, cand. act. J. V e s t e r g a a r d. Endelig en tak til Statens lægevidenskabelige forskningsråd og Åndssvageforsorgen, som ved deres økonomiske støtte har gjort arbejdets gennemførelse mulig.

Indholdsfortegnelse

	side
Indledning	9
<u>Kapitel 1.</u> Den prognostiske betydning af fostervandets udseende set i relation til amnioskopi.	
Indledning og litteratur	10
Materiale og metode	14
Resultater	16
Diskussion	17
Sygehistorier	21
Amnioskopi (litteratur)	25
- (diskussion)	30
- (sygehistorier)	32
- (komplikationer)	34
Konklusion	35
Resume	36
Tabeller	38
Figurer	86
<u>Kapitel 2.</u> Erfaringer med bestemmelse af syre-basesta- tus på fetalt skalpblod. Indledning og litt.	89
Materiale og metode	96
Resultater	97
Diskussion	99
Sygehistorier	100
Resume	102
Tabeller	103
Figurer	107
<u>Kapitel 3.</u> Undersøgelser over glukose- og laktat/pyru- vatstofskiftet i fetalt og maternelt kapil- lærblod under fødslen. Indledning og litt.	117
Materiale og metode	119
Resultater	120
Diskussion	121
Resume	126
Tabeller	127
Figurer	131

<u>Kapitel 4.</u> Biokemiske undersøgelser af humant foster-	
vand fra normale og patologiske svanger-	
skaber. Indledning og litteratur	138
Materiale og metode	146
Resultater	147
Definition af kliniske grupper	149
Totalmaterialet	150
Normalmaterialet	150
Sammenligning mellem normalgruppen	
og de patologiske grupper	153
Generelle betragtninger	155
Sygehistorier	155
Analyser ved fetus mortuus	161
Diskussion	162
Komplikationer	166
Resume	167
Tabeller	169
Figurer	211
<u>Kapitel 5.</u> En efterundersøgelse af amniocentesemate-	
rialet. Indledning	231
Materiale og metode	231
Resultater	231
Diskussion	232
Resume	233
Tabeller	234
Litteratur	236
Sammenfattende resume	257
English summary	261
Sagregister	264

Indledning

Den foreliggende undersøgelse har haft til formål at bidrage til forståelsen af fosterets fysiologiske forhold i slutningen af svangerskabet og under fødslen. Undersøgelsen falder i 5 afsnit:

Kapitel 1 omhandler betydningen af misfarvet fostervand for fosterets prognose i forskellige kliniske situationer. Til dette formål har man gennemgået 2975 konsekutive fødsler. På samme patientmateriale er udført amnioskopi i 517 tilfælde, og man diskuterer mulighederne for at forbedre den perinatale mortalitet ved hjælp af denne undersøgelsesmetode.

Kapitel 2 undersøger sammenhængen mellem fetal og maternel syre-basestatus under fødslen bedømt ved kapillærblodprøver samt ændringerne i disse værdier under fødslen. Denne undersøgelse omfatter 64 fødende.

Kapitel 3 behandler ændringerne under fødslen i fetalt og maternelt glukose-, laktat- og pyruvatstofskifte, ligeledes bedømt ved kapillærblodprøver. 65 fødende er undersøgt.

Kapitel 4 er en undersøgelse af fostervandets og maternelt arterieblods forhold i sidste trimester med henblik på syre-basestatus, nogle elektrolytter, urea samt glukose, laktat og pyruvat. Specielt har man ønsket at undersøge mulighederne for at bedømme fosterets prognose ved hjælp af disse undersøgelser. På 203 patienter er udført 312 amniocenteser og 306 arteriepunkture.

Kapitel 5 beskriver en klinisk efterundersøgelse af børn født efter amniocentese i svangerskabet. Man har sammenholdt resultater af fostervandsanalyser med børnenes tilstand. 189 børn indgår i undersøgelsen.

Kapitel 1

DEN PROGNOSTISKE BETYDNING AF FOSTERVANDETS UDSEENDE SET I RELATION TIL AMNIOKOPI. EN GENNEMGANG AF 2975 KONSEKUTIVE FØDSLER.

Den første omtale af mekonium i litteraturen findes hos A r i s t o t e l e s (cit. B a r h a m 1968), som dannede ordet af græsk mekon = valmue p. gr. af det fetale tarmindeholds lighed med valmuesaft. Det var den almindelige opfattelse i den tids Grækenland, at mekonium havde den vigtige funktion at holde fosteret sovende under svangerskabet.

Mekoniumtilblandet fostervand (m.f.) har i århundreder været opfattet som et for fosteret prognostisk ugunstigt tegn. S c h u l t z e 1925 omtaler således en publikation af V i a r d e l fra 1676, ifølge hvilken mekoniumafgang under fødslen er et sikkert dødstegn. Desuden beskrives den første statistiske opgørelse over forekomsten af m.f., idet J e s s e i 1888 fandt mekonium i 314 af 3304 tilfælde = 9,5%, 74 af disse var døde og 74 asfyktiske. J e s s e konkluderer, at m.f., selv om det må opfattes som asfyxitegn, ikke som eneste symptom indikerer forløsning. S c h u l t z e s eget materiale omfatter 5534 fødsler, heraf 182 med m.f. = 3%. Det konkluderes, at m.f. ikke i sig selv kan tillægges større betydning, dog måske med undtagelse af tilfælde med frisk mekoniumafgang.

C l i f f o r d 1945 meddelte 57 tilfælde af børn med gulfarvning af vernix, hud og navlesnor. Mortaliteten var 6% og også morbiditeten var øget. Mange af svangerskaberne var præget af overskredet termin, ældre mødre og alvorlige obstetriciske komplikationer. Man fandt det sandsynligt, at tilstanden var fremkaldt af intrauterin mekoniumafgang forårsaget af anoxi.

T a y l o r, J a m e s & H e n d e r s o n 1952 meddelte 37 tilfælde af børn med gulfarvet vernix. Der var høj frekvens af ældre mødre, overbårne svangerskaber og andre komplikationer. Mortaliteten var 5%. M c C a l l & F u l s h e r 1953 finder i en undersøgelse af fetal asfyxi blandt 8785 fødsler kun 43 tilfælde med m.f. (= 0,5%). W h i t e 1955 fandt m.f. i 5%, prognosen var ugunstig.

D e s m o n d 1957 fandt 10,9% (407/3965) med gult, grønt eller m.f., idet antepartum mortaliteten var fratrasket. Mortaliteten var 3,7% ved m.f. mod 1,5% i et kontrolmateriale, og yderligere 22,8% havde neonatale vanskeligheder, signifikant flere end i kontrolgruppen. Fremherskende komplikationer i m.f.-gruppen var adipositas, anæmi, toxaemi, grav. prolong., infektioner, høj alder og dårlig anamnese.

H e l l m a n n 1958 gennemgik 20481 fødsler (gemelli, underkroppspræsentation og antepartummortalitet exclusive) og fandt 2% med m.f. Hvor m.f. var eneste tegn på fetal anoxi, var den perinatale mortalitet 7%. Den totale perinatale mortalitet var 0,7%. L e o n a r d 1962 fandt blandt 2300 fødsler 4,3% med m.f. 31% af børnene i m.f.-gruppen måtte intuberes og ventileres mod 5% totalt. Hyppige komplikationer i m.f.-gruppen var navlesnorskompikationer, toxaemi og langvarig fødsel.

K æ s e r & K u b l i 1966 undersøgte et udvalgt materiale af patienter, som var underkastet amnioskopi og/eller amniocentese. I m.f.-gruppen havde 21% af de nyfødte en Apgarscore under 7 og den perinatale mortalitet var 4%. Blandt tilfælde med klart fostervand havde kun 4% Apgarscore under 7 og den perinatale mortalitet var 0,2%. Forff. mener, at den prognostiske værdi af m.f. før 37. svangerskabsuge er usikker.

W o o d & P i n k e r t o n 1961 angiver hyppigheden af m.f. til 13% (200/1400). Den perinatale mortalitet i m.f.-gruppen var 3% (som i det øvrige materiale). 81% af patienterne i m.f.-gruppen havde m.f. allerede ved hindebristningen. Forff. overvejer endvidere betydningen af klart grønt fostervand, som formodes opstået ved tidligere mekoniumafgang. Det lykkedes dog ikke ved inkubering af mekonium med fostervand ved legemstemperatur i op til 2 måneder at fremkalde klart, grønt fostervand.

J o h n s o n 1968 fandt 18% med m.f. (254/1501) idet antepartum mortalitet, underkroppspræsentationer og børn under 1000 g blev fratrasket. Den perinatale mortalitet i m.f.-gruppen var 2,4%, i hele materialet 2,0%. Aktiv genoplivning måtte udføres i 18% af m.f.-gruppen.

K i t t r i c h 1968a anbefaler indlæggelse af kateter i cervikalkanalen, hvis fostervandet under fødslen ikke flyder frit og således ikke tillader bedømmelse af farven. Han finder m.f. i 13% og hævder, at klart fostervand tyder på upåvirket barn, selv i tilfælde af dårlig hjertelyd.

B e i s c h e r 1969 gjorde amniocentese på 231 patienter med overbåret svangerskab. 6,9% havde m.f. og disse havde signifikant øget frekvens af påvirket hjertelyd under fødslen. Af tilfælde med klart fostervand ved amniocentesen fik 21,8% m.f. under fødslen.

Arten og graden af mekoniumtilblanding angives at spille en væsentlig rolle. L e o n a r d 1957 anfører, at alle 4 perinatale dødsfald i hans materiale forekom blandt tilfælde med tykt, grønt fostervand, og i samme kategori krævede 42% af børnene aktiv genoplivning. S c h u l t z e 1925 og W h i t e 1955 er af samme opfattelse.

Fostervandets grønne farve består som regel i længere tid, men kan også forsvinde på et par uger (K ä s e r & K u b l i 1966, S a l i n g & S c h r i e v e r 1967).

Dødfødsel er næsten altid forbundet med m.f. Imidlertid vil fostervandet ved dødfødsel oftest være porterfarvet, men det vil i mange tilfælde alligevel være muligt ved centrifugering at påvise mekonium (S a l i n g 1966a). Enkelte tilfælde af foetus mortuus med klart fostervand er meddelt (B r o w n e 1969, S a l i n g 1968, H o r k y & L o r e n z 1969). I S a l i n g s tilfælde lykkedes det ved histologisk undersøgelse at påvise mekonium i lungerne på fosteret.

Om årsagerne til mekoniumafgang ved fetal hypoksi vides intet sikkert, men V a n L i e r e 1942 anfører, at hypoksi af intestina medfører hyperperistaltik i tarmkanalen. E a s t m a n 1950 fandt, at en afslappelse af sphincter ani ofte forekommer sent i en anoxiperiode.

W h i t e 1955 påviste, at fostre døde af anoxi ofte havde en tarm, der var tømt for mekonium. W a l k e r 1954 fandt, at mekoniumafgang finder sted, når iltmætningen i v. umbilicalis falder under 30% (ca. halvdelen af det normale).

S t o e c k e l & K r a a t z 1966 mener, at CO₂-intoxication af fosteret ved asfyxi er årsag til den hyperperistaltik, som udtømmer mekonium i fostervandet. Som parallel anføres, at hypoksiske tilstande hos voksne (epileptiske anfald, hængning, kvælning) også medfører excretafgang.

S a l i n g 1966a har fremsat den i øjeblikket mest gængse teori om "den iltbesparende adaptation" af det fetale kredsløb.

Ved hypoksi sker der en karkontraktion i mindre vitale dele af fosteret, idet den til rådighed stående ilt herved i første række reserveres hjerne og hjerte. Herved fremkaldes hypoksi i bl.a. tarmkanalen og dermed hyperperistaltik og mekoniumudtømmelse. Til støtte for ovenstående kan anføres M c L a i n 1963, som ved hjælp af amniografi påviste øget tarmmotilitet i tilfælde med prae eclampsi.

F u j i k u r a & K l i o n s k y 1975 fandt blandt 42000 levende fødte 10,3%, hvor fosteret og/eller placenta var misfarvet af mekonium. Af 788 neonatalt døde var 18,1% misfarvede ved fødslen. Man fandt hyaline membraner mindre hyppigt i misfarvede tilfælde, måske fordi kronisk stress accelererer "surfactant"-systemet, måske fordi galdepigmenter virker som kraftigt "surfactant".

Introduktionen af amnioskopi (S a l i n g 1962b) som undersøgelsesmetode i svangerskabet har medført øget interesse for påvisningen af m.f., både i slutningen af svangerskabet og under fødslen. Ved amnioskopien indføres et let konisk endoskop gennem cervikalkanalen, hvorefter man gennem fosterhinderne betragter fostervandet og noterer sig dets farve, mængde og indhold af formede elementer. Teknikken er beskrevet i detaljer af S a l i n g 1962b, 1966c. Påvisningen af grønt, gult eller manglende fostervand opfattes som udtryk for truende fetal asfyxi, hvorfor man i sådanne tilfælde anbefaler igangsætning af fødslen, fortrinsvis ved hindsprængning, som muliggør kapillærblodprøvetagning fra fosterskalpen med påfølgende bestemmelse af den fetale syre-basestatus.

Som eksempel på de gode resultater, S a l i n g opnåede med denne teknik kan anføres, at den perinatale mortalitet ved prae eclampsi efter indførelse af amnioskopi faldt fra 8,3% til 1,7%, antepartum mortaliteten fra 3,5% til 0,05%.

På Rigshospitalets fødeafdeling A har man udført amnioskopi i udvalgte tilfælde siden 1.10.1967. I det følgende gennemgås resultaterne af amnioskopi for årene 1968 og 1969. For fuldt ud at kunne bedømme resultaterne har man desuden gennemgået samtlige fødsler i 1968-69, idet fostervandets farve er sat i relation til komplikationer under svangerskabet og under fødslen samt til barnets tilstand.

Materiale og metode

Alle fødsler, som har fundet sted i kalenderårene 1968 og 1969, ialt 2975 indgår i materialet. Fra undersøgelsen er dog udelukket fødsler, som har fundet sted uden for hospitalet, da fostervandets udseende og fosterets tilstand i disse tilfælde ikke har kunnet vurderes. Endvidere er udelukket gemelli, som ville medføre store klassifikationsmæssige problemer. Alle journaloplysninger er registreret på hulkort.

Fostervandets udseende er bedømt således: Som m.f. er klassificeret grønt, gulgrønt, brungrønt, brunt og "ærtesuppeligende" fostervand. Gruppen "m.f." er opdelt efter 2 kriterier: Tidspunktet for mekoniumafgangen og graden af mekoniumtilblanding. Således fremkommer grupperne "mekonium ved vandafgang", "mekonium senere", "mekonium, let" (omfattende lysegrønt, klart fostervand) og "mekonium, svær" (tykt, grønt fostervand eller fostervand med formede mekoniumbestanddele).

Gruppen "klart" omfatter tilfælde med klart, ufarvet fostervand samt tilfælde med varierende grader af uklarhed som følge af tilblanding af hvid vernix. Gruppen "blodigt eller ukendt" omfatter tilfælde med blodigt fostervand samt tilfælde, hvor fostervandets afgang er observeret, men fostervandets farve ikke bemærket. Gruppen "intet fostervand" omfatter derimod tilfælde, hvor intet fostervand er afgået under fødslen.

I tilfælde med underkroppspresentation er mekoniumafgang i udrykningsperioden ikke registreret, da dette må betragtes som et simpelt mekanisk fænomen, hvorimod mekoniumafgang tidligere i fødslen er registreret.

Amnioskopi. 517 patienter, som alle indgår i forannævnte materiale (årg. 1968-69), er blevet udvalgt til amnioskopi. Undersøgelsen er gennemført af forfatteren som angivet af S a l i n g 1962b, 1966a. Efter anbringelse af pt. i gynækologisk leje afvaskes genitalia ext. med desinficerende vædske (f.eks. Rodalon (R) 0,1%). Rasinger undlades, da det formentlig vil forøge infektionsrisikoen (T e r a m o 1969). Der indledes med vaginalexploration, dels for at udelukke placenta praevia, dels for at bestemme portios lejring og passageforholdene i orificium. På grundlag heraf udvælges et amnioskop af passende størrelse (12, 16 eller 20 mm diameter), som indføres langs den explorerende finger op gennem cervikalkanalen i retning skråt bagud

mod os sacrum. Som lyskilde benyttes almindelig kort lysstav, som anbringes på røret. Koldtlysanlæg kan benyttes, men man må i så fald sikre sig, at lyset ikke har en grønlig tone, hvilket ofte vil være tilfældet (S a l i n g 1966b).

Under inspektionen bevæges amnioskopet i forskellige retninger, så fostervandet betragtes i forskellige lagtykkelser og det er vigtigt, at ledende fosterdel benyttes som baggrund, idet det herfra reflekterede lys er nødvendigt til en sikker bedømmelse af fostervandets farve. Slimforekomster og blod bør optørres ved hjælp af tamponang, da man ellers let kan få et falsk indtryk af grønfarvning. Det er endvidere vigtigt at bringe bevægelse i fostervandet med amnioskopet, da de synlige vernixfnug i visse positioner kan fremtræde mørke og således simulere mekoniumfnug.

Indikationerne er overvejende grav. prolong., praeeclampsi og lav oestrioludskillelse i urinen samt rhesusimmunisering. Iøvrigt gælder som indikation alle tilstande, som truer fosteret med asfyxi. Eneste absolutte kontraindikation er infektion i genitalia ext. Ved mistanke om placenta praevia kan amnioskopi benyttes diagnostisk, men må naturligvis foregå under operationsberedskab.

Amnioskopi påbegyndes i almindelighed i 36. svangerskabsuge, hvis indikation foreligger, men i særlig alvorlige tilfælde kan man begynde i 34. uge. Ved tidlig amnioskopi må dels tages hensyn til risikoen for at provokere fødsel og dels til det forhold, at præmature fostre næppe i så høj grad som mature reagerer på hypoksi med mekoniumafgang (K u b l i 1969). Hyp-pigheden af amnioskopi har i almindelighed været 3 gange ugentlig som foreslået af H u n t i n g f o r d 1968. S a l i n g 1962b anbefaler undersøgelse med 2 døgns interval. I tilfælde med alvorlige komplikationer har undersøgelsen været udført dagligt.

Som patologisk fund anses 1) grønt fostervand 2) gult fostervand 3) intet fostervand. I tvivlstilfælde må det anbefales at gøre amniocentese (K ä s e r & K u b l i 1966). Behandlingen ved patologisk fund er fastlagt individuelt under hensyntagen til arten af tilstedeværende komplikationer. Således har man i en del tilfælde ved lav oestrioludskillelse og svært m.f. gjort sectio caesarea. I mindre presserende tilfælde har man

gjort provocatio partus med oxytocin eller hindsprængning (den sidste mulighed anbefales af S a l i n g 1966a og K u b l i 1969). Ved meget små fostre har man benyttet expecterende behandling, særlig hvis oestrioludskillelsen har været stigende. Ved erythroblastose har behandlingen overvejende været ledet ud fra antistoftiter og amnionbilirubin.

Resultater

Resultaterne fremgår af tabellerne 2-46 (p. 39) og figg. 1-3 (p. 86). Ved den statistiske bedømmelse er benyttet formelne til beregning af χ^2 , som ses af tabel 1 (p. 38). Tabellerne falder naturligt i 4 grupper:

1) Hele materialet eller større fraktioner heraf opdelt efter forskellige kriterier - tabellerne 2-5, 11, 14, 15, 17, 18 og 31-37. Under den absolutte talangivelse i hver celle angiver den øverste decimalbrøk cellens procentiske andel i den lodrette kolonnes totalantal. En eventuel nederste decimalbrøk angiver cellens procentiske andel i den vandrette rækkes totalantal. F angiver antallet af frihedsgrader og P sandsynligheden for med ensartet fordeling i kolonnerne at opnå en værdi af χ^2 , der er lige så stor eller større end den observerede. $P=0$ angiver $P>0,05$, $P=*$ angiver $0,05>P>0,02$, $P=**$ angiver $0,02>P>0,01$, $P=***$ angiver $0,01>P>0,001$ og $P=****$ angiver $P<0,001$. I tilfælde, hvor den teoretiske værdi i cellen bliver for lille til behandling med χ^2 test, er en del af cellerne slået sammen, hvilket er angivet med et +.

2) Mindre specialgrupper - tabellerne 6-10, 12, 13 og 16. Også her er cellesammenlægninger antydnet med +. Statistisk sammenligning er foretaget med resten af totalmaterialet. I nogle tilfælde med særligt lave værdier har man testet cellen "clear" mod summen af samtlige andre celler og resten af materialet, dette er markeret med en "kasse" omkring "clear" cellen.

3) Tabeller over mortalitet og morbiditet specificeret ud på vægtgrupper - tabellerne 19-30. Tallene er her så små, at man ikke har forsøgt statistisk bedømmelse. En * ved et tal i disse tabeller angiver et misdannet barn (flere * antallet af misdannede børn).

4) Tabeller over amnioskopiske resultater - tabellerne 38-46. I tabel 46 er "total obst. fever" testet mod "no fever" og "no amnioscopy".

Diskussion

Materialets fordeling m.h. til fostervandets udseende fremgår af tabel 2 (p. 39). Hyppigheden af m.f., 10,5%, ligger nær gennemsnittet af de i litteraturen refererede hyppigheder. Hyppigheden af svær mekoniumtilblanding, ca. 30% af alle m.f., er lav sammenlignet med Leonard 1962, som angiver 50%. Gult fostervand forekom i 91 tilfælde, af hvilke der i 45 forelå rhesusimmunisering (tabel 8, p. 45). Hyppigheden af manglende fostervand, 0,5%, er lav, men denne lille gruppe er belastet med høj morbiditet og mortalitet for fostrenes vedkommende, som det vil fremgå af det følgende.

Betydningen af patientens civilstand fremgår ligeledes af tabel 2. De gifte fødende har lavere frekvens af både let og svær mekoniumtilblanding samt lidt højere frekvens af klart fostervand. At dette forhold næppe kan forklares ved den velkendte større hyppighed af praeeklamsi hos unge (ugifte) førstegangsfødende ses af tabel 3 (p. 40). De ugifte har lav frekvens af gult fostervand (ingen rhesusimmunisering).

Fordelingen efter mødrenes alder ses af tabel 3. Let mekoniumtilblanding er hyppigere efter 30 års alderen, hvorimod den mere betydningsfulde svære mekoniumtilblanding først bliver mærkbart hyppigere fra 40 års alderen. Gult fostervand forekommer hyppigere med tiltagende alder, formentlig p.gr. af tiltagende forekomst af rhesusimmunisering.

Mødrenes paritet fordeler sig som vist i tabel 4 (p. 41). Både let og svær mekoniumtilblanding forekommer sjældnest i gruppen para 2-4, medens forekomsten af gult fostervand stiger stærkt med pariteten og ikke kun p.gr. af rhesusimmunisering idet kun 7 af de 13 tilfælde med gult fostervand i gruppen "para over 4" skyldtes denne komplikation.

Tabel 5 (p. 42) viser fordelingen efter svangerskabets varighed. Omkring terminen er hyppigheden af m.f.=10,5%, altså som for hele materialet, men heraf kun 2,2% med svær mekoniumtilblanding. Ved svangerskaber af over 42 ugers varighed finder man overraskende nok kun 9,4% med m.f. og kun 2,5% med svær mekoniumtilblanding. I amnioskopimaterialer finder Saling 1962b og Hunt ingford 1968 ved overbåret svangerskab 11% med m.f., Saling 1966a finder senere 7,2%. Ved aftagende svangerskabsvarighed finder man stærkt aftagende hyppighed

af let mekoniumtilblanding, men omvendt stærkt tiltagende hyppighed af svær mekoniumtilblanding. Den samlede frekvens af m.f. før 37. uge er øget (13%). Disse iagttagelser er interessante, da flere forff. har rejst tvivl om præmature fostres evne til at reagere på hypoksi med mekoniumafgang (K u b l i 1962, S a l i n g 1966a). Klart fostervand forekommer hyppigst ved fødsel nær beregnet termin. Manglende fostervand var hyppigst før 37. uge og efter 42. uge.

Tabel 6 (p. 43) fremstiller hyppigheden af forskellige anamnesticke faktorer. Ved fetus mort. antea og børn døde i 1. leveår ses hyppigere forekomst af svært m.f. og gult fostervand.

Tabel 7 (p. 44) viser hyppigheden af praeclamptiske symptomer. Der er ikke forsøgt skelnet mellem ren praeeklamps og de forskellige former for hypertension samt nyrelidelser. Hypertension og især proteinuri medfører en stærkt øget tendens til m.f., medens oedemer nærmest medfører en gunstigere fordeling, idet gult fostervand er mindre hyppigt end i totalmaterialet. Dette sidste fænomen er vanskeligt at forklare. Ved abnorm vægtstigning findes ingen signifikante afvigelser, medens samtidig tilstedeværelse af hypertension, proteinuri og oedemer i 25% af tilfældene var forbundet med m.f. I overensstemmelse med disse resultater finder S a l i n g 1962b ved amnioskopi af toxikosepatienter m.f. i 17%.

Abruptio placentae (tabel 8, p. 45) er forbundet med høj frekvens af svær mekoniumtilblanding, medens det samme tal er lavt ved placenta praevia og blødning af ukendt årsag i sidste trimester. Ved hydramnios er gult fostervand næsten lige så hyppigt som klart og ved rhesusimmunisering finder man som venteligt hyppigt gult fostervand.

Tabel 9 (p. 46) beskriver en række sjældnere komplikationer. Kun ved adipositas er der signifikant afvigelse fra totalmaterialet, idet både let og svær mekoniumtilblanding samt gult fostervand er hyppigere. Tub. pulm. og lues tidligere i anamnesen medfører også høj frekvens af m.f., men tallene er små, og der er ikke signifikans.

Behandling med phenemal har ingen indflydelse på fordelingen, medens behandling med diuretica medfører lidt færre tilfælde med gult fostervand og flere med klart fostervand. Endelig finder man i corticosteroidgruppen en meget høj frekvens af både let og svært m.f., men det må bemærkes, at gruppen er meget lille (tabel 10, p. 47).

Betydningen af fødslens varighed er behandlet i tabel 11 (p. 48). Det kan nok overraske, at der ikke her kan påvises forskelle i fordelingen, der er endog tendens til, at de langvarige fødsler har lidt lavere forekomst af m.f. Det er dog tydeligt, at forholdet mekonium ved afgang/mekonium senere er lavere ved de langvarige fødsler.

Provocatio partus med oxytocin eller hindsprængning samt v-stimulation med oxytocin er ledsaget af høj frekvens af gult fostervand (mange rhesuspatienter), men det er vanskeligt at forklare, hvorfor frekvensen af m.f. er tydeligt lavere end i totalmaterialet. Ved febris in partu havde 4 af 15 patienter svært m.f., hvilket understreger den dårlige prognose, denne komplikation medfører for fosteret. Vesvækkelse i uddrivningsperioden, mekanisk misforhold eller behandling med opiater (pethidin, algospasmin (=et tetrapon/papaverinpræparat)) under fødslen medfører ikke øget forekomst af m.f. (tabel 12, p. 49).

Ved underkroppspræsentation (tabel 13, p. 50) er hyppigheden af m.f. fordoblet selv om man fraregner tilfælde, der først observeres i uddrivningsperioden. J o h n s o n 1968 formoder, at m.f. ved højtstående sæde må tillægges prognostisk betydning. Han fandt, at i sådanne tilfælde måtte 70% af børnene have aktiv genoplivningsbehandling, medens dette ved klart fostervand kun behøvedes i under 50% af tilfældene. I nærværende materiale fandt man kun i 51% klart fostervand, selv om disse tilfælde utvivlsomt observeres særlig nøje.

Gruppen "andre patologiske præsentationer" har ligeledes over dobbelt så mange tilfælde med svært m.f. som totalmaterialet. Operative vaginale forløsninger og elektivt sectio har nedsat hyppighed af klart fostervand, men forskellene er ikke signifikante. Ved sectio in partu er hyppigheden af svært m.f. tredoblet, men er også i sig selv i mange tilfælde stærkt medvirkende indikation for sectio.

Oestrioludskillelsen i maternel døgurnin bestemt a.m. Å s - t e d F r a n d s e n 1963 er blevet undersøgt hos 1839 patienter (61,8%). Som det ses af tabel 14 (p. 51) er der en betydelig overensstemmelse mellem fostervandets udseende og oestrioludskillelsen. Ved lav oestrioludskillelse er således svært m.f. 6 gange så hyppigt, som ved normal udskillelse, og næsten halvdelen af tilfælde med svær mekoniumtilblanding har lav oestrioludskillelse.

"No fluid" er ca. 8 gange så hyppig ved lav oestrioludskillelse, og over halvdelen af tilfælde med manglende fostervand har lav oestrioludskillelse.

Placentas vægt (tabel 15, p. 52) er kendt i 2938 tilfælde. Ved placentavægt mellem 400-800 g er svært m.f. sjældent, men hyppigheden tiltager stærkt til begge sider for dette interval. For gult fostervand gælder tilsvarende forhold. Let m.f. er derimod nogenlunde lige hyppigt i alle grupperne. Blandt de 37 tilfælde, hvor placentas vægt ikke er registreret, finder man nogen overvægt af præmature børn, og hyppigheden af m.f. synes let øget.

Af tabel 16 (p. 53) fremgår, at fetal hjertefrekvens under 120/min. medfører stærkt øget hyppighed af m.f., særlig svært m.f. Også gult fostervand er lidt hyppigere. Derimod medfører navlesnorsomslyngning ikke ændret fordeling, omend m.f. senere i fødslen optræder med øget hyppighed. Forskellige typer af placentaabnormiteter medfører fordoblet hyppighed af svært m.f., hvilket også gælder fetale malformationer. 4 af de 16 tilfælde med manglende fostervand falder i den lille gruppe med malformationer, som også har tredoblet hyppighed af gult fostervand. Klinisk dysmaturitet hos fosteret er ligeledes knyttet til hyppig forekomst af m.f., som også beskrevet af C l i f f o r d 1945. Fordelingen ved abnormt antal navlesnorskar og luxatio coxae cong. afviger derimod ikke signifikant fra totalmaterialet. Fordelingen af materialet efter barnets køn ses af tabel 17 (p. 54). Alle typer af misfarvning er lidt hyppigere hos piger, men forskellene er ikke signifikante.

Fordelingen efter barnets vægt ses af tabel 18 (p. 55) og figg. 1-2 (p. 86). Det er interessant, at let m.f. forekommer næsten lige hyppigt i alle grupper bortset fra de 2 "yderste", som kun omfatter 5 ptt., medens svært m.f. viser et næsten konstant fald i hyppighed fra 20,3% hos de mindste børn til 0% hos de største. Gult fostervand forekommer hos ca. 8% i grupperne indtil 2000 g, dels formentlig p.gr. af overrepræsentation af rhesusimmuniserede, dels p.gr. af det normalt forekommende højere bilirubinindhold i fostervandet tidligt i svangerskabet. Ved fostervægt over 2000 g er der kun mindre svingninger i denne gruppe. Hyppigheden af klart fostervand stiger næsten konstant med fostervægten, dels p.gr. af de ovennævnte ændringer, dels p.gr. af lige så konstant faldende frekvens af ikke observeret fostervandsfarve.

Tabel 19-22 (p. 56) og fig. 3 (p. 88) fremstiller børnemortaliteten. Foruden den egentlige perinatale mortalitet har man i tabel 22 medtaget 11 børn, der er døde under opholdet på hospitalet, men efter 7. dag. Ialt 132 børn er døde, heraf 77 over 1000 g.

En særlig interesse knytter sig til børn døde efter en fødsel med klart fostervand. Meningerne er stærkt delte med hensyn til forekomsten af dette fænomen. W o o d & P i n k e r t o n 1961 mener ikke, at dødfødsel med klart fostervand er usædvanlig. B a i l e y 1967 mener, det ofte forekommer. S a l l i n g 1966a mener, at det er et meget sjældent fænomen. Han anbefaler histologisk undersøgelse af lungerne, hvorved mekonium næsten altid skulle kunne påvises. D u n s t a n 1968 er uenig heri. Histologisk påvisning af mekonium er noget usikker. Desuden fandt denne forfatter blandt 339 dødfødsler 69 tilfælde med klart fostervand uden histologisk påviselig mekonium.

B r o w n e 1968 fandt blandt 1434 amnioskoperede ptt. 2 dødfødte med klart fostervand. K u b l i 1969 gennemgår litteraturen og finder, at dødfødsel med klart fostervand er sjælden, næppe mere end 1 på 1000 fødsler. Hvis man i nærværende materielle fratrækker tilfælde under 1000 g samt 1 tilfælde med misdannelser, finder man netop en hyppighed på 1:1000 (3 tilfælde). Efter samme kriterier er ligeledes 3 børn døde post partum efter fødsel med klart fostervand. Af 41 dødfødte mindre end eller =1000 g havde 6 klart fostervand, og ingen af disse var misdannede. Dette støtter den tidligere fremførte formodning, at præmature fostre har nedsat evne til at reagere på hypoksi med mekoniumafgang. De 9 sygehistorier, hvor dødfødsel med fostervægt over 1000 g indtrådte trods klart fostervand, refereres.

Sygehistorier (9 døde børn over 1000 g med klart fostervand).

Pt. nr. 109 - jr. nr. 338/68. 25 årig 1-para. Termin 15.3.68. Man finder fosteret hydrocefalt, hvilket bekræftes ved røntgenoversigt. Oestrioludskillelse: 8.3. Og 10.3. normal, 11.3. lav. Fødsel 13.3.: Fostervand klart. Fosteret i underkroppspresentation. Der gøres rachiotomi. Der fødes en død dreng, 4250 g/53 cm. Autopsi: Hydrocephalus. Placenta: Vægt 600 g.

Pt. nr. 304 - jr. nr. 1154/68. 31 årig 3-para. Tidligere 2 normale fødsler med raske børn. Termin 24.9.68. Indlagt 16.8. med

vaginalblødning. Oestrioludskillelse 17:8. normal. Fødsel 1.9.:
Fostervandet klart. Der fødes en levende dreng, 3200 g/50 cm.
Barnet udvikler respirationsinsufficiens og mors indtræder 25.9.
Autopsi: Atresia aortae - defectus septi atriorum. Placenta:
Vægt 660 g.

Pt. nr. 507 - jr. nr. 111/69. 23 årig 4-para. Partus 1 1964,
pige 1250 g, lever. Partus 2 1965, dødfødt pige, 1200 g.
Partus 3 1967, dødfødt dreng, 3200 g (abruptio placentae).
Nuværende svangerskab: Termin primo april. Indlagt 22.1. med
kontraktioner. Ved indlæggelsen er fosterets sæde synligt, me-
konium afgår, men samtidig afgår klart fostervand. Få minutter
senere fødes en macereret pige, 1180 g. Autopsi: Maceratio gr.
III. Placenta: Vægt 310 g, 1/3 infarceret.

Pt. nr. 822 - jr. nr. 1103/69. 23 årig 1-para. Termin primo
august. Indlægges 18.7. med hypertension (BT 140/110) og let
vaginalblødning. Ingen hjertelyd. Der påvises hypofibrinogen-
æmi. Fødsel 18.7.: Ved afgang er fostervandet klart, senere
blodtilblandet. Der fødes en død dreng, 2600 g/48 cm. Autopsi:
Atelectasis pulm. Placenta er ikke beskrevet.

Pt. nr. 849 - jr. nr. 199/69 og

Pt. nr. 939 - jr. nr. 1407/69 beskrives under "døde børn, amnio-
skoperet i svangerskabet".

Pt. nr. 993 - jr. nr. 1529/69. 29 årig 3-para. Tidligere 2 nor-
male fødsler med raske børn. Termin ultimo oktober. Indlagt
1.10. med vaginalblødning. Ingen hjertelyd. Fødsel 1.10.: Ved
afgangen er fostervandet klart. Der fødes en død pige, 2820 g/
49 cm. Autopsi: Atelectasis pulm. Placenta: Vægt 560 g. Man fin-
der en koagelimpression, der indtager 80% af overfladen.

Pt. nr. 1014 - jr. nr. 1591/69. 18 årig 1-para. Termin 22.9.
Oestrioludskillelse 29.9. og 7.10. normal. Fødsel 14.10.:
Fostervandet klart. Der fødes en levende dreng, 4540 g/54 cm.
Barnet udvikler svær cyanose og tachypnoe. Mors efter 3 dage.
Autopsi: Malformatio cordis - fibroelastosis endocardii.
Placenta: Vægt 850 g.

Pt. nr. 1128 - jr. nr. 1880/69. 22 årig 1-para. Tidligere røntgenbehandlet for chondrosarcoma pelvis. Termin 4.3.70. Indlægges 7.12. med kontraktioner. Fødsel 9.12.: Klart fostervand. Der fødes en let asfyktisk dreng, 1450 g. Barnet udvikler respirationsinsufficiens, og mors indtræder efter 10 dage. Autopsi: Pneumoniae ? - haemorrhagiae intracraniales. Placenta: Vægt 500 g.

Tabel 23-30 (p. 60) viser fordelingen efter fostervandets udseende ved forskellige neonatale komplikationer. Man har endvidere skelnet mellem tilfælde, hvor barnet var rask ved udskrivelsen og tilfælde med sequelae. Som det ses er der i alle grupper betydelig overvægt af m.f. I grupperne med sequelae er der ved m.f. næsten udelukkende tale om svært m.f., kun i et tilfælde er der let m.f. Alt i alt tungtvejende indicier for, at svært m.f. er et alvorligt prognostisk tegn, medens let m.f. er mere harmløst.

Tabel 31 (p. 68) viser fordelingen efter S a l i n g s points-system. Det mest benyttede pointssystem til bedømmelse af nyfødte børns tilstand er angivet af A p g a r 1953. Man har her foretrukket Salings system (S a l i n g 1965a), som frembyder visse fordele. I stedet for måling af hjerteslagfrekvensen, som dels har en usikker relation til barnets tilstand og dels kræver tilstedeværelsen af en person, som kan stetoskopere, noterer man sig navlesnorens fyldningstilstand. Sidstnævnte fænomen kan iagttages af enhver jordemoder og er vist at have en tydelig relation til barnets syre-basestatus (S a l i n g 1965a). Apgars "muskeltonus" og "reflexirritabilitet" bedømmes af Salings under eet som "tonus og bevægelser". Salings skema ser således ud:

POINTSSKEMA a. m. SALING				Samlet pointtal:
Points	3	2	1	0
Navlesnor	spændt	—	middel fyldning	slap
Hudfarve på kroppen	lyserød	blå	blegblå	bleg
Tonus og bevægelser	meget kraftige	gode	nedsat	mangler
Respiration	kraftig med skrig	normal, enkelte øll. ingen skrig	svækket	mangler

Som det ses af tabel 31 (p. 68) er der betydelige forskelle i fordelingen efter fostervandsfarven i de forskellige pointsgrupper. Således forekommer svært m.f. over 18 gange så hyppigt i laveste som i højeste pointsgruppe. Ved let m.f. er forskellene derimod meget små.

Tabellerne 32-36 (p. 69) giver en samlet oversigt over barnets prognose i relation til fostervandets udseende. Ved antepartum dødsfald har man naturligvis ikke megen nytte prognostisk af fostervandets udseende, hvorfor man i tabellerne 34 og 36 har fratrukket antepartum mortaliteten. I tabel 35-36 er kun tilfælde med fostervægt over 1000 g medtaget. Af alle tabellerne ses det, at svært m.f. medfører en stærkt forringet prognose for barnet, i tabel 32-33 er mortaliteten næsten 40 gange så høj som ved klart fostervand. Selv om antepartum mortaliteten og tilfælde under 1000 g fraregnes, er mortaliteten stadig 20 gange så høj. Morbiditeten ved svært m.f. er 4 gange så høj som ved klart fostervand. Ved let m.f. er mortalitet og morbiditet kun let øget i forhold til tilfælde med klart fostervand, og mortaliteten er endog mindre end for totalmaterialet. Ved gult fostervand finder vi en mortalitet på 19,8%. Af de 18 døde med gult fostervand er de 6 erythroblastosetilfælde. Af de resterende 12 (26% af ikke-rhesusimmuniserede med gult fostervand) er 5 misdannede og 5 vejer 1000 g eller mindre, hvorefter der kun resterer 2 tilfælde (ca. 5%). Af de 5 misdannede var de 4 forbundet med hydramnios. Autopsidiagnoserne fordeler sig iøvrigt således: 1) Tumor reg. max. dxt. c. propag. ad fossam cran. med. dxt., orbitam dxt. et cav. oris - 2) og 3) Anencephalia - 4) Omphalocele - 5) Palatoschisis tot., hypoplasia auric. ext., aplasia meat. acust. ext. bilat., cataractus oc. dxt., maleformatio digiti.

Klart fostervand udmærker sig ved absolut laveste mortalitet og morbiditet. Den perinatale mortalitet var 0,34%. Gruppen blodtilblandet eller ukendt fostervand har en øget mortalitet, også blandt tilfælde over 1000 g (5,7%). Det må dog bemærkes, at der heri indgår alene 7 tilfælde af diagnosticeret abruptio placentae. Morbiditeten er kun ubetydeligt højere end totalmaterialets. Gruppen manglende fostervand har 6 døde af 15 over 1000 g. Blandt disse 6 indgår dog 4 med svære misdannelser.

Amnioskopi

S a l i n g 1962b anfører, at udviklingen af den amnioskopiske metode inspireredes af den kendte høje perinatale mortalitet ved fødsler med m.f. Som eksempel nævnes E a s t m a n 1960, som ved fødsel i hovedpræsentation med m.f. finder 10% perinatal mortalitet. S a l i n g udførte i sit første materiale amnioskopi på 264 ptt. og fandt hos 13% m.f., ved overbåret svangerskab hos 11%, ved toxikose hos 21% og ved påvirket hjerterelyd hos 17%. Den perinatale mortalitet var 1,1%, reduceret 0,4% = 1 barn.

I m h o l z 1965 amnioskoperede 200 af en serie på 2868 svangre med en perinatal mortalitet på 2,37%. I 13 tilfælde fandt han m.f., alle disse børn var dysmature. I yderligere 42 tilfælde afgik ved fødslen m.f.

H o f f b a u e r 1964 anbefaler at anvende et kolposkop til amnioskopi og B e c k m a n n 1966 foreslår at benytte lang lysstav for at bringe lyskilden nærmere objektet. Ingen af disse modifikationer har dog fundet større udbredelse.

B a i l e y 1967 begyndte allerede i 1948 at amnioskopere med et rectoskoplignende instrument. På grundlag af kun 26 amnioskopier finder han metoden mindre egnet, dels fordi det er tvivlsomt, om m.f. altid er til stede ved asfyxi (mange dødfødsler finder sted uden at der er m.f.), og dels fordi indikationerne for amnioskopi som oftest også vil være indikationer for igangsættelse af fødslen.

H o l t o r f f & N i t z s c h e 1967 sammenlignede værdien af amnioskopi og oestrogenbestemmelser på døgnurin. I 20 tilfælde af overbåret svangerskab lå oestrogenerne gennemsnitligt signifikant lavere end i en kontrolgruppe af normale gravide, men gav ikke sikre oplysninger i enkelttilfælde. Således fandtes i flere tilfælde en oestrogenudskillelse på 1-3 mg/døgn, hvor børnene viste sig at være normale, medens det eneste tilfælde af dødfødsle havde en høj oestrogenudskillelse. Amnioskopi udførtes på 18, af hvilke 4 havde klart og 2 lysegrønt fostervand. Disse 6 børn havde kun lette tegn på dysmaturitet. I 12 tilfælde fandtes tykt, grønt fostervand, og disse 12 børn var alle svært dysmature. På dette grundlag foretrækker forff. amnioskopi frem for oestrogenbestemmelser.

K i v i k o s k i 1967 amnioskoperede 131 ptt. 5 havde m.f. = 3,9%. Ved fødslen fandtes m.f. i 13 tilfælde = 13,9%. Efter

indførelsen af amnioskopi indtrådte et lille fald i den prænatale mortalitet, men den perinatale mortalitet var uændret.

R a n d o w, S a u e r t e i g & B e c k m a n n 1967 udførte amnioskopi på over 800 ptt. af et samlet materiale på 5485. I forhold til et kontrolmateriale fre en tidligere periode fandt man en nedgang i antepartum mortaliteten fra 1,0% til 0,32%. Det lykkedes at nedsætte den perinatale mortalitet ved toxikose og rhesusimmunisering med ca. 50%, ved overbåret svangerskab med 90%. Asfyxihyppigheden ved overbåret svangerskab blev nedsat med 50%. Samtidig var der ingen stigning i hyppigheden af præmatur fødsel.

S a l i n g 1967 resumerer 3040 amnioskopisk fulgte svangerskaber. Kun eet barn døde antepartum. Ved toxæmi havde man tidligere en antepartum mortalitet på 3,8%.

V u j i c 1967 amnioskoperede 536 normale fødende og fandt m.f. hos 7 = 1,3%. Hos de 6 af ptt. fandt man dog mindre abnormiteter som lette veanomolier, hyperventilation og hypotoni.

B a r h a m 1968 amnioskoperede 540 svangre. Hos 6% af disse lykkedes det at påvise m.f. ved amnioskopi. 13% havde m.f. ved fødslen. 7% fik påvist oligohydrammios, og af disse fik 1/3 senere m.f. I tilfælde, hvor fostervandet var lyst grønt var prognosen god, idet ingen børn døde. Svært m.f. påvist inden fødslen var derimod forbundet med 2 perinatale dødsfald af 31 tilfælde. I 3 af de 4 tilfælde af perinatal død påvistes m.f. ved amnioskopi. Det fremhæves, at en god lyskilde er nødvendig, i modsat fald kan man let få et falsk indtryk af m.f.

B r o w n e & B r e n n a n 1968 udførte 3589 amnioskopier på 1434 svangre (16,8% af materialet). Grav. prolong. og prae-eclampsii var de vigtigste indikationer. Den perinatale mortalitet i hele materialet var 2,34%, ved amnioskopisk påvist m.f. var den 17,2%. I 6,5% af de amnioskoperede påvistes mekonium. Efter indførelsen af amnioskopi faldt frekvensen af provocatio partus fra 16,6% til 4% og sectio fra 6,7% til 4,5%. Det lykkedes derimod ikke at nedsætte den perinatale mortalitet, der dog som nævnt i forvejen var lav.

D u n s t a n 1968 gennemgik retrospektivt 339 tilfælde af dødfødsel blandt 18.460 fødsler. I et tilsvarende materiale fandt S a l i n g 1966a blandt de 14%, hvor der var indikation for amnioskopi, kun 1 dødfødsel. D u n s t a n fandt efter fradrag af congenit malformerede, at der efter 36. uge kun reste-

rede 19 tilfælde af antepartum dødfødsel, hvor der havde været indikation for amnioskopi. Dette udgør 6% af dødfødsler efter 28. uge og 22% af dødfødsler som følge af anoxi antepartum efter 36. uge. Yderligere var m.f. kun lidt hyppigere i tilfælde med indikation for amnioskopi end i resten af tilfældene. På dette grundlag rejses tvivl, om den af S a l i n g påviste forbedring af den perinatale mortalitet virkelig er forårsaget af påvisningen af tilfælde med m.f. Det antydes, at den igangsættende virkning af amnioskopien eller måske alene den øgede obstetriske overvågning er årsag til forbedringen.

H u n t i n g f o r d et al. 1968 amnioskoperede 290 svangre. Gennemsnitligt udførtes 3,6 amnioskopier pr. pt., hvor indikationen var "small for date babies". Hyppigheden af amnioskopi var 10%. I 15 tilfælde = 5% fandtes m.f. Ved grav. prolong. havde 11% m.f. Der var 2 tilfælde af falsk positiv amnioskopi. Den perinatale mortalitet faldt fra 2,8% til 2,5%, hvilket ikke var signifikant. I 17 tilfælde med klart fostervand ved amnioskopi udvikledes asfyxi med lav Apgar score. Det konkluderes, at amn ikke ved amnioskopi kan udvælge de tilfælde, hvor børnene bliver asfyktiske.

K o r n a c k i, B i c z y s k o & J a k u b o w s k i 1968 amnioskoperede dels en gruppe normale svangre og dels en gruppe med komplicerede svangerskaber. De normale fik påvist m.f. i 8% af tilfældene, de komplicerede i 12%. Blandt de normale blev 5 af 13 børn med m.f. asfyktiske.

B a r h a m 1969 fandt blandt 1000 amnioskoperede ptt. 39 med lysegrønt fostervand, 20 med mørkegrønt og 8 med gult. I tilfælde med lysegrønt fostervand havde 8 børn Apgarscore mindre end 7 og ingen døde. Ved mørkegrønt fostervand påvist før fødslen døde 3 perinatalt og 5 havde Apgarscore mindre end 7 af ialt 10 tilfælde. Mørkegrønt fostervand, som først viser sig i løbet af fødslen forekom i 10 tilfælde, heraf døde ingen og kun 1 havde Apgar under 7. Det konkluderes, at m.f. som først viser sig under fødslen, har en ganske god prognose.

B o w e 1969 fandt, at af 89 børn født med Apgarscore mindre end 7 havde 64% kvitteret mekonium og 58 havde fået påvist acidose ved kapillærblodprøve fra skalpen. Af 266 børn, som var normale ved fødslen, havde 40% kvitteret mekonium og 20% havde fået påvist acidose.

C a b a l l e r o et al. 1969 amnioskoperede 598 ptt. og påviste m.f. hos 80. I tilfælde med m.f. var den perinatale mortalitet 12,2% og frekvensen af skindøde 21%. Det fremhæves, at m.f., der først viser sig under fødslen, har en bedre prognose end tilfælde, der er til stede før veernes begyndelse. Den perinatale mortalitet var 2,17% = 13 børn, af hvilke dog 8 var døde før fødslen.

F a n k h a u s e r & H o c h u l i 1969 fandt blandt 470 amnioskoperede ptt. 10% patologiske tilfælde: 42 med grønt fostervand, 3 med gult, 1 med brunt og 2 uden fostervand. Ved overbåret svangerskab fandtes 13%, ved placentainsufficiens 17% og ved hypertension 16%. I tilfælde med patologisk amnioskopi viste det sig, at 25% af børnene havde acidose.

H e n r y 1969a lægger ved amnioskopi vægt på bedømmelse af fostervandets volumen. Blandt 204 ptt. fandtes 4 med m.f. og 19 med oligohydramnios, ialt 11,7%. Der var 4 falsk positive undersøgelser samt 1 falsk negativ. Der var 3 perinatale dødsfald = 1,5%, heraf 1 antepartum dødfødsel med amnioskopisk klart fostervand 2 døgn før fødslen.

H e n r y 1969b undersøgte 2 grupper overbårne svangerskaber. Den ene gruppe bestående af 57 ptt. blev behandlet konservativt under amnioskopisk overvågning. 17,5% af disse havde positivt amnioskopisk fund, 8 måtte forløses operativt og 2 døde perinatalt. Den anden gruppe bestående af 55 ptt. blev behandlet med hindsprængning. Der var ingen perinatale dødsfald og 3 operative forløsninger. Man finder således ikke, at amnioskopi i disse tilfælde har været gavnlig.

K u b l i 1969 fandt i en serie på 1316 ptt., som blev underkastet amnioskopi eller amniocentese, 163 tilfælde af m.f. I tilfælde af m.f. døde 6,1% perinatalt, og 12,9% havde Apgarscore under 7. Blandt tilfælde med klart fostervand var den perinatale mortalitet 0,4% og 4,0% havde Apgarscore under 7. Der blev konstateret nedgang i den perinatale mortalitet efter indførelse af amnioskopi, men den største nedgang faldt ikke sammen med maximal amnioskopisk aktivitet. Vurderingen af fostervandets farve ved amnioskopi kan være vanskelig, men det samme gælder i lige så høj grad bedømmelsen af farven ved fostervandets afgang. K u b l i fandt i et materiale på 177 ptt., som havde fået påvist m.f. ved amnioskopi eller amniocentese, at 34 (19%) ved fødslen mindre end 24 timer senere (hindsprængning) fik

bedømt fostervandet som klart. 10 af disse ptt. havde fået gjort amniocentese, og i hvert tilfælde disse 10 ptt. må have fået fostervandets farve bedømt forkert ved fødslen. Yderligere gjordes amniocentese på 70 ptt., som ved amnioskopi havde fået påvist m.f. Af 30 med amnioskopisk sikkert m.f. viste 20% sig at have klart fostervand, og af 40 usikre tilfælde havde 65% klart fostervand.

L a m m et al. 1969 udførte amnioskopi på 892 ptt. Grønt fostervand fandtes i 30 tilfælde. Efter fradrag af 4 tilfælde, hvor fosteret var dødt inden påbegyndelse af amnioskopi, resterer 26 = 2,9%, hvoraf 2 døde perinatalt. Manglende fostervand fandtes i 13 tilfælde = 1,5%, hvoraf 1 døde intra partum. Faldende oestrioludskillelse fandtes i 36 tilfælde med normal amnioskopi = 4,1%, hvoraf 5 døde perinatalt. Den perinatale mortalitet blandt de amnoskoperede var 17 = 1,9% idet man udelader 7 tilfælde af antepartum død inden amnioskopi var påbegyndt. Den perinatale mortalitet i hele materialet var 3,42%. 3 børn døde ante partum trods korrekt gennemført amnioskopisk overvågning. I 2 af disse tilfælde nægtede mødrene at lade fødslen sætte igang, således at metoden kun har svigtet 1 gang.

R o v e r s i et al. 1969 amnoskoperede 1000 ptt. 16% havde m.f. ved amnioskopien (ved overbåret svangerskab 16,8%, rhesusimmunisering 24,1%, toxikose 21,7%). Den perinatale mortalitet ved amnioskopisk klart fostervand var 0,71%, ved m.f. 5,00%. Blandt 648 tilfælde med overbåret svangerskab og amnioskopisk klart fostervand var der kun 1 perinatalt dødsfald = 0,15%. Der var 3 falsk positive amnioskopier.

T e r a m o 1969 amnoskoperede 841 ptt. med resultater ganske svarende til Salings. Ved rhesusimmunisering fandt han amnioskopi mindre velegnet, idet gult fostervand ikke med sikkerhed kan påvises amnioskopisk. I et tilfælde døde et barn intrauterint trods amnioskopisk påvist klart fostervand 12 timer tidligere. Ved fødslen var fostervandet klart. Ved toxaemi og overbåret svangerskab var den samlede perinatale mortalitet 1,2%.

Fra dansk side har W e b e r 1969 meddelt 100 amnioskopier. Han finder god overensstemmelse i de fleste tilfælde mellem amnioskopien og fostervandets udseende ved fødslen. Det anbefales at benytte både amnioskopi og bestemmelse af oestrogenudskillelsen i døgurnin i tilfælde af øget fosterrisiko.

vandet, hvilket dog formentlig sjældent vil være tilfældet. Forkert observation af fostervandets farve ved fødslen er derimod ikke sjælden (K u b l i 1969), og svind af mekonium fra fostervandet er observeret (S a l i n g & S c h r i e v e r 1967). Også forf. har i flere tilfælde ved serieamniocenteser bemærket svind af mekonium, selv om det er en proces, der tager nogle uger, og således ved amnioskopi næppe spiller nogen større rolle (tabel 37, p. 74). Det bemærkes, at den diagnostiske sikkerhed ved "no fluid" er stor, idet 5 af 7 tilfælde faktisk manglede fostervand, og de resterende 2 havde mekoniumafgang. I betragtning af den dårlige prognose for fosteret ved manglende fostervand er dette betydningsfuldt som også fremhævet af H e n r y 1969a.

Resultatet af amnioskopi med hensyn til barnets tilstand fremgår af tabel 43-45a (p. 81), idet man i de sidste 3 tabeller har differentieret mellem tilfælde med normal oestrioludskillelse i urinen og tilfælde med lav udskillelse. Af tabel 43 ses, at ved abnorm amnioskopi er ca. $1/3$ af børnene døde eller asfyktiske, medens man ved normal amnioskopi kun finder $1/10$ døde eller asfyktiske.

I tabel 45a er fremstillet en sammenligning af den prognostiske ydeevne ved henholdsvis amnioskopi og oestriolbestemmelse i døgnurin. Ialt 514 ptt. fik udført begge undersøgelser. 7 børn døde perinatalt. De 4 heraf, som havde abnorm amnioskopi, var alle døde før amnioskopi blev påbegyndt, af disse fik 2 først bestemt oestriol efter barnets død, 1 fik lav oestrioludskillelse 18 dage før barnets død og 1 havde normal oestrioludskillelse, som faldt da barnet var dødt. Af de 3 tilfælde med normal amnioskopi døde de 2 neonatalt (1 havde lav oestrioludskillelse) og 1 døde ante partum (tvivlsom amnioskopi, oestriol normal 1 uge før barnets død, blev først lav da barnet var dødt). Alle de 7 sygehistorier med perinatale dødsfald er refereret.

52 børn blev asfyktiske. I næsten halvdelen af tilfældene var oestrioludskillelse og/eller amnioskopi abnorm. 455 børn var normale. 6,2% af disse havde abnorm amnioskopi, mens 29,2% havde lav oestrioludskillelse. Dette illustrerer en af ulemperne ved oestriolbestemmelse, selv om det skal bemærkes, at man til "lav oestrioludskillelse" har henregnet alle tilfælde med blot 1 bestemmelse tydeligt under metodens normalområde, hvor urinopsamlingsfejl kunne udelukkes.

Af 515 børn med vægt over 1000 g hvor amnioskopi blev udført, døde 5 perinatalt = 0,97%. Fraregnes de 3 antepartum dødsfald, hvor amnioskopi ikke var påbegyndt ved barnets død, er den perinatale mortalitet 0,39%.

Sygehistorier (7 døde børn, amnioskoperet i svangerskabet).

Pt. nr. 7 - jr. nr. 4/68. 33 årig 3-para. Tidligere 1 normal fødsel med rask barn og 1 dødfødsel 14 dage før terminen, sandsynligvis p.gr. af rhesusimmunisering. Nuv. svangerskab: Termin 9.4. Man finder rhesusantistof med høj titer, sidste indir. Coombs over 16000. Fra 2.1. ingen hjertelyd. Oestrioludskillelsen i begyndelsen normal, men fra 3.1. lav. Amnioskopi 9.1.: Svær gul misfarvning af fostervandet. Amniocentese 10.1.: Gulbrunt fostervand. Fødsel 12.1.: Svært macereret pige, 950 g/38 cm. Fostervandet gulbrunt. Placenta: Vægt 890 g, oedematøs. Histologisk undersøgelse: Erythroblastosis foetalis.

Kommentar: Amnioskopi blev udført efter barnets død og var ikke indiceret tidligere p.gr. af det tidlige tidspunkt i svangerskabet. Ingen metodesvigt.

Pt. nr. 511 - jr. nr. 133/69. 20 årig 1-para. Termin 27.1.69. Indlægges 26.1. p.gr. af tværleje. Man forsøger forgæves udvendig vending. Oestrioludskillelse 28.1.: 30,9 mg/d (normal), 4.2.: 11,2 mg/d (lav) og 5.2.: 6,8 mg/d (lav). Amnioskopi 4.2.: Vanskelig p.gr. af tværleje og dårlig oversigt, man har dog indtryk af klart fostervand. Fødsel 5.2.: Man beslutter sig til sectio caesarea p.gr. af den lave oestrioludskillelse. Der fødes en død pige, 3500 g/52 cm. Fostervandet er gulbrunt. Autopsi: Maceratio - atelectasis pulm. Placenta: Vægt 700 g.

Kommentar: Det eneste tilfælde, hvor den amnioskopiske metode har svigtet. En mulig forklaring er, at fosteret i tværleje ikke giver den nødvendige reflekterende baggrund for amnioskopi, således som det gør i hovedpræsentation og underkropppræsentation.

Pt. nr. 540 - jr. nr. 233/69. 19 årig 1-para. Termin 1.5.69. Amniocentese 30.1.: Let gult fostervand. Oestrioludskillelse indtil 31.1. normal, fra 7.2. lav og faldende. Indlægges 12.2. p.gr. af lav oestrioludskillelse. BT 160/100 - 190/130.

25.2. ingen hjertelyd. Amnioskopi 27.2.: Brungrønt fostervand. Fødsel 28.2.: Provocatio partus med. Der fødes en macereret pige, 870 g/40 cm. Autopsi: Autolysis organ. Placenta: Vægt 150 g. Talrige små infarkter, ialt ca. 1/3 af overfladen.

Kommentar: Fosterets død skyldes svær hypertension og placenta-insufficiens. Ingen amnioskopisk metodesvigt.

Pt. nr. 849 - jr. nr. 1199/69. 22 årig 1-para. Termin 24.8.69. I nogle uger oedemer og kraftig vægtstigning. Oestrioludskillelsen lavt i normalområdet. Amnioskopi 7.8., 11.8. og 14.8.: Normal. Fødsel 16.8.: Fostervandet klart. Under de sidste 2 vejer er hjertelyden langsom, 96/min. Efter episiotomi fødes spontant en svært asfyktisk dreng, 2170 g/46 cm. Salingscore 2. Mors indtræder efter 4 døgn. Autopsi: Hyaline membraner. Placenta: Vægt 440 g.

Kommentar: Sandsynligvis let placentainsufficiens med asfyxi under fødslen som årsag til den neonatale asfyxi. Ingen amnioskopisk metodesvigt.

Pt. nr. 927 - jr. nr. 1376/69. 26 årig 3-para. Tidligere 1 fødsel med levende barn, 3000 g, døde efter 1 døgn af neonatal asfyxi, og 1 fødsel med et barn, 3550 g lidende af erythroblastosis foetalis, rask efter 3 udskiftningstransfusioner.

Nuv. svangerskab: Termin 30.10.69. Man finder rhesusantistof, indir. Coombs 256-512. Fra 1.9. ingen fosterbevægelser og fra 3.9. ingen hjertelyd. BT 150/90. Oestrioludskillelse 1.9., 4.9. og 5.9.: Lav. Amnioskopi 3.9.: Gulgrønt fostervand. Fødsel 5.9.: Der fødes en macereret pige, 2760 g/45 cm. Fostervandet blodtilblandet. Autopsi: Hydrops foetalis. Placenta: Vægt 2100 g.

Kommentar: 1. amnioskopi udførtes efter fosterets død og var ikke indiceret tidligere. Ingen amnioskopisk metodesvigt.

Pt. nr. 939 - jr. nr. 1407/69. 22 årig 1-para. Termin 20.10.69. Indlægges 9.9. med abdominalsmerter. Oestrioludskillelsen 10.9., 13.9., 14.9., 15.9. og 18.9. er lav. Amnioskopi 12.9. og 16.9.: Normal. Fødsel 18.9.: På grund af svær vaginalblødning udføres sectio caesarea. Forløsningen af caput er vanskelig og må udføres med forceps. Fostervandet er klart. Placenta sidder dybt. Der fødes en levende dreng, 2240 g/49 cm. Salingscore 10. Der udvikles respirationsinsufficiens, og barnet dør efter 2

døgn. Autopsi: Atelectasis pulm. Placenta: Vægt 430 g.

Kommentar: Sandsynligvis placentainsufficiens i forbindelse med blødning fra placenta og vanskelig forløsning som årsag til den neonatale asfyxi. Ingen amnioskopisk metodesvigt.

Pt. nr. 1154 - jr. nr. 1961/69. 26 årig 1-para. Termin 23.2.70. Indlægges 21.12. med vaginalblødning. BT 150/90. Ingen hjertelyd. Oestrioludskillelse 22.12. og 23.12. lav. Amnioskopi 22.12. og 23.12.: Gult fostervand. Fødsel 25.12.: Der fødes en macereret pige, 1440 g/40 cm. Fostervandet rødbrunt. Placenta: Vægt 360 g, der ses en koagelimpression.

Kommentar: Fosteret død som følge af placentaløsning. 1. amnioskopi udført efter fosterets død. Ingen metodesvigt.

Komplikationer til amnioskopi

Tabel 46 (p. 85) viser hyppigheden af infektioner under fødsel og i puerperium. Den totale hyppighed af infektioner blandt amnioskoperede er ikke signifikant øget i forhold til ikke-amnioskoperede. Det må dog bemærkes, at 3 ud af 16 tilfælde med mere end 9 amnioskopier fik febris unius diei. De fleste forff. finder ikke øget infektionshyppighed ved amnioskopi (I m h o l z 1965, S a l i n g 1966a, K i v i k s k i 1967, B a r h a m 1968, B r o w n e 1968, C a b a l l e r o et al. 1969, L a m m et al. 1969). T e r a m o 1969 finder dog infektion i 15,4% mod 8,4% i et kontrolmateriale. I m h o l z 1965 påviste hyppig lymfocytær infiltration af placenta efter amnioskopi og H o r k y & A m o n 1967 fandt hos 90% inflammatoriske infiltrater i chorion, men uden kliniske symptomer.

Utilsigtet hindsprængning forekom i 0,8% af tilfældene, men kan naturligvis være sket i yderligere en del tilfælde, uden at det er observeret. Denne komplikation forekommer hos B r o w n e 1969 i 3%, I m h o l z 1965 i 0,5%, S a l i n g 1966a i 2,1%, K ä s e r & K u b l i 1966 i 1,1%, K i v i k o s k i 1967 i 2,3%, B a r h a m 1968 i 1%, C a b a l l e r o 1969 i 1,7%, H e n r y 1969a i 1,1%, L a m m et al. 1969 i 2,1%, R o v e r s i et al. 1969 i 0,6% og W e b e r 1969 i 1%.

Igangsætning af fødslen provokeret af amnioskopi forekommer ved terminen formentlig i 25% af tilfældene (S a l i n g 1966a,

D r a z a n c i c 1968). B a r h a m 1969 finder, at ved amnioskopi efter beregnet termin går fødslen hos 33% igang inden 24 timer. Man har ikke i nærværende arbejde fundet det muligt med blot nogen sikkerhed at beregne denne faktors betydning.

Blødning efter amnioskopi er i let grad en særdeles hyppig foreteelse, som det er nødvendigt at gøre ptt. opmærksomme på. I mere udtalt grad indtraf blødning i 1,6%, heraf 1 tilfælde af placenta praevia, som måtte have foretaget sectio caesarea. Blødning efter amnioskopi findes af I m h o l z 1965 i 2 tilfælde (praevia), R a n d o w et al. 1967 finder 1 tilfælde af praevia, B a r h a m 1968 finder 2 tilfælde af praevia af 540, B r o w n e 1968 2,8% med blødning, heraf 2 med praevia, C a b a l l e r o et al. 1969 1 tilfælde af praevia af 598 samt hyppige småblødninger, H u n t i n g f o r d et al. 1968 havde 78 tilfælde med væsentlig blødning og endelig L a m m et al. 1969 5 tilfælde af blødning fra praevia eller dybt sæde.

Amnioskopi måtte opgives i 5 tilfælde (=1%) p.gr. af tekniske vanskeligheder (snæver cervikalkanal, dårligt samarbejdende patient). De tidligere nævnte forff. angiver 0,7-5%. K ä s e r & K u b l i 1966 angiver dog sacralt beliggende eller lukket orificium som årsag til, at amnioskopi i 20% af tilfældene måtte opgives.

Konklusion

Undersøgelsen har demonstreret en hyppighed af m.f. på 10,5%. Svært m.f. forekom i 3,2% af tilfældene. Det er af væsentlig betydning at vurdere m.f. kvantitativt, idet svært m.f. er forbundet med en særdeles høj mortalitet og morbiditet, medens det langt hyppigere forekommende let m.f. har en god prognose. Hvis man ikke vælger at overvåge fødslen med skalprøver fra fosteret a.m. S a l i n g 1966a, må det tilrådes i tilfælde med svært m.f. at overveje hurtig forløsning, evt. sectio caesarea.

Klart fostervand viser sig omvendt at medføre en særdeles god prognose for fosteret. Hvis der ses bort fra tilfælde med svære misdannelser, ligger mortaliteten ved klart fostervand omkring 1:1000 antepartum + intrapartum. Den neonatale mortalitet har samme størrelsesorden. Bortset fra tilfælde med rhesusimmunisering spiller gult fostervand næppe nogen væsentlig prognostisk rolle. Det må dog bemærkes, at frekvensen af gult fo-

stervand er høj ved hydramnios og fetale misdannelser. Manglende fostervand medfører en meget høj perinatal mortalitet, men ved valg af behandlingsmetode må man tage hensyn til den høje frekvens af svære misdannelser. Betydningen af en kvantitativ vurdering af m.f. finder god støtte i litteraturen (S c h u l t z e 1925, L e o n a r d 1962 og B a r h a m 1968).

Resultaterne af amnioskopi svarer stort set til de fra litteraturen refererede. Af de 517 amnioskoperede var ingen udsat for fosterdød efter påbegyndelsen af amnioskopi bortset måske fra det beskrevne tilfælde nr. 511, hvor der er begået en fejl, idet det tvivlsomme amnioskopifund burde have været fulgt op med en amniocentese i betragtning af den alvorlige situation. Dette tilfælde illustrerer også, at amnioskopi er usikker ved tværleje, hvor ledende fosterdel ofte ikke kan bringes ind i synsfeltet. Selv om alle dødsfald medregnes, ligger den perinatale mortalitet i amnioskopigruppen betydeligt lavere end i totalmaterialet.

Det er en svaghed ved amnioskopien, at undersøgelsen i almindelighed først kan påbegyndes i 36. svangerskabsuge. Der findes i hele materialet ialt 12 tilfælde af antepartum død med fostervægt over 2500 g, og en del af disse børn ville måske kunne reddes, hvis samtlige svangre amnioskoperes som foreslået af K o r n a c k i et al. 1968. Det må skønnes, at kun få obstetriske afdelinger har kapacitet til en så voldsom udvidelse af den amnioskopiske aktivitet.

En sammenligning mellem effektiviteten af amnioskopi og oestriolbestemmelse viser, at oestriolbestemmelse noget oftere end amnioskopi påviser patologiske forhold, men til gengæld er "falsk positive" oestriolbestemmelser langt hyppigere end "falsk positive" amnioskopier. Ingen af metoderne er derfor i sig selv ideel, men ved kombineret anvendelse vil man sikkert kunne opnå en ganske god diagnostisk sikkerhed.

Resume

Der gennemgås et hospitalsmateriale på 2975 konsekutive fødsler med henblik på fostervandets udseende. Man finder mekoniumtilblandet fostervand ved 10,5% af fødslerne. Fordelingen ved en række komplikationer i svangerskabet og under fødslen undersøges. Man finder øget frekvens af mekoniumtilblandet fostervand ved høj alder og praeeclampsi, men ikke ved overbåret

svangerskab. Af grupper med høj frekvens af mekoniumtilblandet fostervand nævnes endvidere corticoidbehandlede, adipositas, underkroppspræsentation (bortset fra uddrivningsperioden), lav oestrioludskillelse, fetal bradycardi, lav og høj placenta-vægt, placentaabnormiteter, fetale malformationer og dysmaturitet.

Børnenes mortalitet og morbiditet gennemgås detaljeret. Ved svært mekoniumtilblandet fostervand er både mortalitet og morbiditet stærkt øget, hvorimod prognosen ved let mekoniumtilblandet fostervand kun er let forringet. Ved klart fostervand er prognosen god, idet hyppigheden af dødfødsel er ca. 1 promille og neonatal død af samme størrelsesorden.

Litteraturen vedrørende amnioskopi gennemgås. I de fleste materialer er antepartum mortaliteten under 1 promille. Eget materiale omfatter 517 tilfælde, hvoraf 8,3% havde abnormt amnioskopifund. Af 515 børn med vægt over 1000 g døde 5 perinatalt = 0,97%. Fraregnes de 3, som døde inden amnioskopi blev påbegyndt, resterer 2 neonatalt døde = 0,39%.

En sammenligning mellem den diagnostiske effektivitet af amnioskopi og oestriolbestemmelse på døgurnurin viser, at svangerskaber med lav oestrioludskillelse noget hyppigere end svangerskaber med abnorm amnioskopi resulterer i børn med neonatal asfyxi, men grupperne overlapper hinanden, således at de 2 metoder supplerer hinanden. Det må også bemærkes, at lav oestrioludskillelse langt hyppigere end abnorm amnioskopi forekommer i svangerskaber, der resulterer i helt normale børn. Faktisk kan der ikke i dette materiale påvises signifikant forskel mellem hyppigheden af lav oestrioludskillelse i svangerskaber, der resulterer i fødsel af enten raske eller asfyktiske børn.

Table 1. Statistics.Chi square for 2 x 2 table: (with Yates correction)

a	b	N_1	Chi square =	$\frac{(ad - bc + \frac{1}{2}N)^2 N}{N_1 N_2 N_a N_b}$
c	d	N_2		
N_a	N_b	N		

The expected number in each cell must be > 5 .Chi square for a 2 x R table:

a_1	b_1	N_1	Chi square =	$\frac{N^2}{N_a N_b} \left(\frac{a_1^2}{N_1} + \frac{a_2^2}{N_2} + \dots + \frac{N_a^2}{N} \right)$
a_2	b_2	N_2		
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$		
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$		
N_a	N_b	N		

The expected number in each cell must be $> 2,5$.Chi square for a n x m table:

$$\text{Chi square} = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^k \frac{(a_{ij} - f_{ij})^2}{f_{ij}}$$

a= observed frequency

f= expected frequency

n= number of rows

k= number of columns

Table 2. Amniotic fluid colour / Marital state.

	Unmarried	Married	Separated, divorced, widows.	Total.
Meconium at rupture	112 12,1	149 8,1	+ 22 10,6	283 9,5
Meconium later	13 1,4	16 0,9	+ 1 0,5	30 1,0
Chi square				0,04
F				1
P				0
Meconium - slight	90 9,7	113 6,1	16 7,7	219 7,4
Meconium - heavy	35 3,8	52 2,8	7 3,4	94 3,2
Yellow	15 1,6	69 3,8	7 3,4	91 3,1
Clear	633 68,1	1313 71,4	143 69,1	2089 70,2
Blood- stained or unknown	152 16,4 +-	282 15,3 +-	32 15,5 +	466 15,7
No fluid	4 0,4	10 0,5	2 1,0	16 0,5
Total	929 100,0 31,2	1839 99,9 61,8	207 100,1 7,0	2975 100,1
Chi square				22,92
F				8
P				***

Table 3. Amniotic fluid colour / Maternal age.

[illegible]

Table 4. Amniotic fluid colour / Parity.

	Para 1	Para 2 - 4	Para > 4	Total
Meconium at rupture	146 10,1	127 8,9	+ 10 10,3	283 9,5
Meconium later	23 1,6	6 0,4	+ 1 1,0	30 1,0
Chi square				5,89
F				1
P				**
Meconium - slight	118 8,2	94 6,6	+ 7 7,2	219 7,4
Meconium - heavy	51 3,5	39 2,7	+ 4 4,1	94 3,2
Yellow	20 1,4	58 4,1	+ 13 13,4	91 3,1
Clear	1027 71,0	1004 70,2	+ 58 59,8	2089 70,2
Blood-stained or unknown	225 15,5	226 15,8	+ 15 15,5	466 15,7
No fluid	6 0,4	10 0,7	+ 0 0,0	16 0,5
Total	1447 100,0 48,6	1431 100,0 48,1	97 100,0 3,3	2975 100,1
Chi square				30,54
F				5
P				****

Table 5. Amniotic fluid colour / Duration of pregnancy.

	< 37 weeks	37 - 38 weeks	39 - 42 weeks	> 42 weeks	Total
Meconium at rupture	36 12,3	+ 22 7,5	199 9,6	+ 23 8,3	280 9,5
Meconium later	2 0,7	+ 4 1,4	20 1,0	+ 3 1,1	29 1,0
Chi square					0,06
F					1
P					0
Meconium - slight	10 3,4	15 5,1	173 8,3	19 6,9	217 7,4
Meconium - heavy	28 9,6	11 3,7	46 2,2	7 2,5	92 3,1
Yellow	22 7,5	17 5,8	42 2,0	7 2,5	88 3,0
Clear	147 50,3	202 68,7	1528 73,5	194 70,3	2071 70,4
Blood- stained or unknown	80 27,4 +	48 16,3 +	285 13,7 +	45 16,3 +	458 15,6
No fluid	5 1,7	1 0,3	6 0,3	4 1,4	16 0,5
Total	292 99,9 9,8	294 99,9 9,9	2080 100,0 69,9	276 99,9 9,3	2942 100,0
Chi square					147,2
F					12
P					****

Table 6. Amniotic fluid colour / Obstetric history.

	Fetus mort. antea	Infans mort. antea	Infans c. morb. cerebr. antea	Seccio antea
Meconium at rupture	17 12,4	13 8,9	3 9,7	11 10,2
Meconium later	2 1,5	0 0,0	1 3,2	0 0,0
Meconium - slight	9 6,6	7 4,8	3 9,7	7 6,5
Meconium - heavy	10 7,3	6 4,1	1 3,2	4 3,7
Yellow	8 5,8	9 6,2	0 0,0	7 6,5
Clear	89 65,0	92 63,0	23 74,2	69 63,9
Blood- stained or unknown	18 13,1 +	31 21,2 +	4 12,9	19 17,6 +
No fluid	3 2,2	1 0,7	0 0,0	2 1,9
Total	137 100,0 4,6	146 100,0 4,9	31 100,0 1,0	108 100,1 3,6
Chi square	12,17	10,88	0,08	5,88
F	4	4	1	4
P	**	*	0	0

Table 7. Amniotic fluid colour / Praeclampsia.

	Hypertension	Proteinuria	Oedema	Hypertension + proteinuria + oedema	Abnormal weightgain
Meconium at rupture	52 15,9	17 21,0	108 9,1	10 22,7	75 9,0
Meconium later	7 2,1	1 1,2	18 1,5	1 2,3	11 1,3
Chi square P	0,17 0		4,51 *		0,94 0
Meconium - slight	35 10,7	8 9,9	92 7,8	6 13,6	63 7,6
Meconium - heavy	24 7,3	10 12,3	34 2,9	5 11,4	23 2,8
Yellow	12 3,7	2 2,5	23 1,9	0 0,0	25 3,0
Clear	210 64,0	44 54,3	872 73,6	23 52,3	610 73,4
Blood- stained or unknown	43 13,1 +	14 17,3 +	157 13,2	8 18,2	106 12,8
No fluid	4 1,2	3 3,7	7 0,6	2 4,5	4 0,5
Total	328 100,0 11,0	81 100,0 2,7	1185 100,0 39,8	44 100,0 1,5	831 100,1 27,9
Chi square F P	28,89 4 ****	27,21 4 ****	19,62 5 ***	6,03 1 **	8,61 5 0

Table 8. Amniotic fluid colour / Complications of pregnancy.

	Abruptio placentae	Placenta praevia	Haemorrhagia ex causa ign.	Hydramnios	Rhesusimmun.	ABO-immun.
Meconium at rupture	4 14,8	0 0,0	7 6,9	2 8,7	29 9,0	10 13,2
Meconium later	0 0,0	0 0,0	1 1,0	0 0,0	2 0,6	0 0,0
Meconium - slight	0 0,0	0 0,0	6 5,9	1 4,3	18 5,6	7 9,2
Meconium - heavy	4 14,8	0 0,0	2 2,0	1 4,3	13 4,0	3 3,9
Yellow	2 7,4	1 12,5	1 1,0	9 39,1	45 14,0	0 0,0
Clear	7 25,9	5 62,5	59 58,5	11 47,8	215 67,0	57 75,0
Blood- stained or unknown	14 51,9	2 25,0	33 32,7 +	1 4,3	30 9,3 +	8 10,5
No fluid	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	1 1,3
Total	27 100,0 0,9	8 100,0 0,3	101 100,0 3,4	23 99,8 0,8	321 99,9 10,8	76 99,9 2,6
Chi square	23,47		21,78	4,53	154,7	0,63
F	1		4	1	4	1
P	****		****	*	****	0

Table 9. Amniotic fluid colour / Complications of pregnancy.

	Anaemia	Pyuria	Adipositas	Tub. pulm. antea	Lues antea	Epilepsia
Meconium at rupture	4 12,1	1 2,9	10 16,4	3 17,6	4 21,1	2 7,7
Meconium later	0 0,0	0 0,0	1 1,6	1 5,9	0 0,0	0 0,0
Meconium - slight	4 12,1	1 2,9	8 13,1	3 17,6	4 21,1	2 7,7
Meconium - heavy	0 0,0	0 0,0	3 4,9	1 5,9	0 0,0	0 0,0
Yellow	2 6,1	0 0,0	7 11,5	1 5,9	2 10,5	1 3,8
Clear	19 57,6	29 85,3	33 54,1	10 58,8	10 52,6	18 69,2
Blood- stained or unknown	8 24,2	4 11,8	10 16,4	2 11,8	2 10,5	4 15,4
No fluid	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0	1 5,3	1 3,8
Total	33 100,0 1,1	34 100,0 1,1	61 100,0 2,1	17 100,0 0,6	19 100,0 0,6	26 99,9 0,9
Chi square	1,98	3,04	6,97	0,58	2,05	0,01
F	1	1	1	1	1	1
P	0	0	***	0	0	0

Table 10. Amniotic fluid colour / Treatment with drugs.

	Phenobarbitone	Diuretics	Corticosteroids
Meconium at rupture	100 10,2	126 9,5	6 42,9
Meconium later	13 1,3	20 1,5	0 0,0
Chi square P	0,45 0	4,49 *	
Meconium - slight	82 8,4	106 8,0	3 21,4
Meconium - heavy	31 3,2	40 3,0	3 21,4
Yellow	28 2,9	28 2,1	1 7,1
Clear	702 71,6	984 73,8	7 50,0
Blood-stained or unknown	133 13,6	167 12,5	0 0,0
No fluid	4 0,4	8 0,6	0 0,0
Total	980 100,1 32,9	1333 100,0 44,8	14 99,9 0,5
Chi square F P	7,16 5 0	28,38 5 ****	

Table 11. Amniotic fluid colour / Duration of birth.

	0 - 12 hours	13 - 24 hours	25 - 36 hours	> 36 hours	Total
Meconium at rupture	224 10,3	50 + 8,2	6 + 4,7	3 + 4,7	283 9,5
Meconium later	14 0,6	10 1,6	4 + 3,1	2 + 3,1	30 1,0
Chi square P F					13,98 **** 1
Meconium - slight	171 7,9	38 6,3	7 + 5,5	3 + 4,7	219 7,4
Meconium - heavy	67 3,1	22 3,6	3 + 2,4	2 + 3,1	94 3,2
Yellow	72 3,3	14 2,3	3 + 2,4	2 + 3,1	91 3,1
Clear	1503 69,1	440 72,4	98 77,2	+ 48 75,0	2089 70,2
Blood-stained or unknown	352 16,2 +	90 14,8 +	15 + 11,8 +	9 + 14,1	466 15,7
No fluid	11 0,5	4 0,7	1 0,8	0 0,0	16 0,5
Total	2176 100,1 73,1	608 100,1 20,4	127 100,1 4,3	64 100,0 2,2	2975 100,1
Chi square P F					8,77 8 0

Table 12. Amniotic fluid colour / Complications at delivery.

	Provocatio partus med.	Provoc. part. (rupt. membr.)	Oxytocica in partu	Febris in partu	Inertia of 2. stage	Disproportio mechanica	Opiates < 6 hours a.p.
Meconium at rupture	34 7,1	12 4,7	25 5,1	5 33,3	4 6,6	4 8,3	3 10,0
Meconium later	6 1,3	1 0,4	12 2,5	0 0,0	1 1,6	1 2,1	1 3,3
Meconium - slight	21 4,4	8 3,1	26 5,3	1 6,7	4 6,6	5 10,4	3 10,0
Meconium - heavy	19 4,0	5 2,0	11 2,2	4 26,7	1 1,6	0 0,0	1 3,3
Yellow	30 6,3	29 11,4	22 4,5	2 13,3	1 1,6	2 4,2	1 3,3
Clear	359 75,1	194 76,4	397 81,2	6 40,0	46 75,4	40 83,3	21 70,0
Blood- stained or unknown	46 9,6 +	17 6,7 +	30 6,1 +	2 13,3	9 14,8	1 2,1	4 13,3
No fluid	3 0,6	1 0,4	3 0,6	0 0,0	0 0,0	0 0,0	0 0,0
Total	478 100,0 16,1	254 100,0 8,5	489 99,9 16,4	15 100,0 0,5	61 100,0 2,1	48 100,0 1,6	30 99,9 1,0
Chi square	41,67	87,11	51,12		0,57	3,40	0,03
F	4	4	4		1	1	1
P	****	****	****		0	0	0

Table 13. Amniotic fluid colour / Complications at delivery.

	Breech presentation	Other pathol. presentation	Operative vag. delivery	Sectio caes. elect.	Sectio caes. in partu
Meconium at rupture	35 17,1	14 10,1	11 10,9	8 11,3	18 14,4
Meconium later	8 3,9	3 2,2	4 4,0	0 0,0	7 5,6
Meconium - slight	25 12,2	6 4,3	9 8,9	3 4,2	10 8,0
Meconium - heavy	18 8,8	11 8,0	6 5,9	5 7,0	15 12,0
Yellow	8 3,9	5 3,6	3 3,0	10 14,1	7 5,6
Clear	105 51,2	91 65,9	68 67,3	43 60,6	85 68,0
Blood- stained or unknown	43 21,0 +	24 17,4 +	13 12,9 +	9 12,7	8 6,4 +
No fluid	6 2,9	1 0,7	2 2,0	1 1,4	0 0,0
Total	205 100,0 6,9	138 99,9 4,6	101 100,0 3,4	71 100,0 2,4	125 100,0 4,2
Chi square	48,89	13,24	3,14	2,79	42,92
F	4	4	4	1	4
P	****	**	0	0	****

Table 14. Amniotic fluid colour / Value of 24 hours estriol excretion.

	Low estriol	Normal estriol	Total estriol
Meconium at rupture	58 24,4 33,3	116 7,2 66,7	174 9,5
Meconium later	2 0,8 9,5	19 1,2 90,5	21 1,1
Chi square P			3,93 *
Meconium - slight	27 11,3 21,6	98 6,1 78,4	125 6,8
Meconium - heavy	33 13,9 47,1	37 2,3 52,9	70 3,8
Yellow	13 5,5 19,4	54 3,4 80,6	67 3,6
Clear	127 53,4 9,6	1202 75,1 90,4	1329 72,3
Blood- stained or unknown	32 13,4 13,5 +	205 12,8 86,5 +	237 12,9
No fluid	6 2,5 54,5	5 0,3 45,5	11 0,6
Total	238 100,0 12,9	1601 100,0 87,1	1839 100,0
Chi square F P			98,24 4 ****

Table 15. Amniotic fluid colour / Weight of placenta.

	Placenta 0 - 400 g	Placenta 401 - 600 g	Placenta 601 - 800 g	Placenta 801 - 1000 g	Placenta > 1000 g	
Meconium at rupture	36 18,4	107 8,3	111 9,0	+ 21 10,5	+ 3 16,7	278 9,5
Meconium later	5 2,6	10 0,8	11 0,9	+ 4 2,0	+ 0 0,0	30 1,0
Chi square F P						0,48 2 0
Meconium - slight	14 7,1	88 6,8	97 7,9	16 8,0	+ 1 5,6	216 7,4
Meconium - heavy	27 13,8	29 2,2	25 2,0	9 4,5	+ 2 11,1	92 3,1
Yellow	9 4,6	33 2,6	32 2,6	12 6,0	+ 3 16,7	89 3,0
Clear	91 46,4	922 71,4	909 73,8	139 69,5	+ 7 38,9	2068 70,4
Blood- stained or unknown	51 26,0 +	212 16,4 +	167 13,6 +	23 11,5 +	+ 4 22,2 +	457 15,6
No fluid	4 2,0	8 0,6	2 0,2	1 0,5	1 5,6	16 0,5
Total	196 99,9 6,7	1292 100,0 44,0	1232 100,1 41,9	200 100,0 6,8	18 100,1 0,6	2938 100,0 100,0
Chi square F P						138,6 12 ****

Table 16. Amniotic fluid colour / Fetal-placental abnormalities.

	FHR > 160	FHR < 120	Funic. fet. circumvolv.	Infarctus placentae	Other plac. abnormalit.	Fetal malformation	Fetal dysmaturity	2 vessels in u. cord	Luxatio coxae
Meconium at rupture	2 25,0	24 24,5	59 9,3	50 15,1	36 13,4	10 15,2	24 22,6	5 17,2	7 12,3
Meconium later	0 0,0	7 7,1	13 2,0	4 1,2	4 1,5	2 3,0	6 5,7	2 6,9	0 0,0
Chi square P			6,53 **	0,12 0					
Meconium - slight	1 12,5	15 15,3	51 8,0	32 9,7	21 7,8	7 10,6	17 16,0	5 17,2	4 7,0
Meconium - heavy	1 12,5	16 16,3	21 3,3	22 6,6	19 7,1	5 7,6	13 12,3	2 6,9	3 5,3
Yellow	1 12,5	6 6,1	15 2,4	4 1,2	14 5,2	7 10,6	6 5,7	0 0,0	0 0,0
Clear	5 62,5	46 46,9	456 71,7	216 65,3	156 58,2	34 51,5	54 50,9	19 65,5	42 73,7
Blood- stained or unknown	0 0,0	13 13,3 +	92 14,5 +	53 16,0 +	55 20,5 +	9 13,6	11 10,4 +	3 10,3	8 14,0
No fluid	0 0,0	2 2,0	1 0,2	4 1,2	3 1,1	4 6,1	5 4,7	0 0,0	0 0,0
Total	8 100,0 0,3	98 99,9 3,3	636 100,1 21,4	331 100,0 11,1	268 99,9 9,0	66 100,0 2,2	106 100,0 3,6	29 99,9 1,0	57 100,0 1,9
Chi square F P		75,27 4 ****	5,00 5 0	22,73 4 ****	30,43 4 ****	10,39 1 ***	48,40 4 ****	0,12 1 0	0,19 1 0

Table 17. Amniotic fluid colour /Sex of infants.

	Girls	Boys	Total
Meconium	142	141	283
at	10,1	9,0	9,5
rupture	50,2	49,8	
Meconium	14	16	30
later	1,0	1,0	1,0
	46,7	53,3	
Chi square			0,03
P			0
Meconium	107	112	219
- slight	7,6	7,1	7,4
	48,9	51,1	
Meconium	49	45	94
- heavy	3,5	2,9	3,2
	52,1	47,9	
Yellow	47	44	91
	3,4	2,8	3,1
	51,6	48,4	
Clear	962	1127	2089
	68,7	71,6	70,2
	46,1	53,9	
Blood-	226	240	466
stained	16,1	15,2	15,7
or unknown	48,5	51,5	
No fluid	9	7	16
	0,6	0,4	0,5
	56,3	43,8	
Total	1400	1575	2975
	99,9	100,0	100,1
	47,1	52,9	
Chi square			3,81
F			5
P			0

Table 18. Amniotic fluid colour / Fetal weight groups.

[illegible]

Table 19. Amniotic fluid colour / Fetus mortuus ante partum.

	≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	12	6	5	1	0	5	0	0	0	29 47,5
Meconium later	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - slight	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1 1,6
Meconium - heavy	11	6	5	1	0	5	0	0	0	28 45,9
Yellow	2	1	0	0	1	1	0	0	0	5 8,2
Clear	3	1	0	0	2	0	0	0	0	6 9,8
Blood-stained or unknown	13*	1*	1	0	2	0	1	0	0	18 29,5
No fluid	1	2*	0	0	0	0	0	0	0	3 4,9
Total	31	11	6	1	5	6	1	0	0	61 99,9

Table 20. Amniotic fluid colour / Fetus mortuus in partu.

	≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	1	0	1*	0	0	0	0	0	2 9,5
Meconium later	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - slight	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - heavy	0	1	0	1*	0	0	0	0	0	2 9,5
Yellow	1	1*	0	0	0	0	0	0	0	2 9,5
Clear	3	0	0	0	0	0	0	1*	0	4 19,0
Blood-stained or unknown	6	2	2	1	1	0	0	0	0	12 57,1
No fluid	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1 4,8
Total	10	4	2	3	1	0	0	1	0	21 99,8

Table 21. Amniotic fluid colour / Infants mortuus intra 7 dies.

	≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	1	2	0	0	0	0	0	0	0	3 7,7
Meconium later	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - slight	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1 2,6
Meconium - heavy	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2 5,1
Yellow	2	2	3**	0	2	1*	0	0	0	10 25,6
Clear	4	0	0	2	0	0	0	0	1*	7 17,9
Blood-stained or unknown	7	7*	0	1	0	1	0	0	0	16 41,0
No fluid	0	1*	0	0	0	2**	0	0	0	3 7,7
Total	14	12	3	3	2	4	0	0	1	39 99,9

Table 22. Amniotic fluid colour / Infants mortuus post 7 dies in nosoc.

	≤1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	0	2*	0	0	0	0	0	0	2 18,2
Meconium later	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1 9,1
Meconium - slight	0	1	1*	0	0	0	0	0	0	2 18,2
Meconium - heavy	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1 9,1
Yellow	0	0	0	0	0	1*	0	0	0	1 9,1
Clear	0	1	0	0	0	1*	0	0	0	2 18,2
Blood-stained or unknown	0	2	1	0	1*	1	0	0	0	5 45,5
No fluid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Total	0	4	3	0	1	3	0	0	0	11 100,1

Table 23. Amniotic fluid colour / Asphyxia at birth - slight.
(Healthy at survival)

	≤1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500	Total
Meconium at rupture	0	0	2	3	5	2	1	0	0	13 18,1
Meconium later	0	0	0	0	2	2	1	0	0	5 6,9
Meconium - slight	0	0	2	3	4	2	1	0	0	12 16,7
Meconium - heavy	0	0	0	0	3	2	1	0	0	6 8,3
Yellow	0	0	0	2	3	1	1	0	0	7 9,7
Clear	0	2	2	6	5	8	11	2	0	36 50,0
Blood-stained or unknown	0	0	2	3	3	0	2	0	0	10 13,9
No fluid	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1 1,4
Total	0	2	6	14	18	14	16	2	0	72 100,0

Table 24. Amniotic fluid colour / Asphyxia at birth - slight.
(Sequelae at survival)

	≤1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	0	0	1	0	1*	0	0	0	2 33,3
Meconium later	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - slight	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - heavy	0	0	0	1	0	1*	0	0	0	2 33,3
Yellow	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Clear	0	0	0	1	3	0	0	0	0	4 66.7
Blood-stained or unknown	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
No fluid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Total	0	0	0	2	3	1	0	0	0	6 100,0

Table 25. Amniotic fluid colour / Asphyxia at birth - heavy.
(Healthy at survival)

	≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	0	1	2	0	2	0	0	0	5 41,7
Meconium later	0	1*	0	1	1	0	0	0	0	3 25,0
Meconium - slight	0	1*	0	1	0	0	0	0	0	2 16,7
Meconium - heavy	0	0	1	2	1	2	0	0	0	6 50,0
Yellow	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Clear	0	1	0	0	0	1	1	0	0	3 25,0
Blood-stained or unknown	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1 8,3
No fluid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Total	0	2	1	3	1	3	2	0	0	12 100,0

Table 26. Amniotic fluid colour / Asphyxia at birth - heavy.
 (Sequelae at survival)

	≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	0	2*	0	0	0	0	0	0	2 28,6
Meconium later	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - slight	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - heavy	0	0	2*	0	0	0	0	0	0	2 28,6
Yellow	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Clear	0	0	1*	0	1	1	1	0	0	4 57,1
Blood-stained or unknown	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1 14,3
No fluid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Total	0	0	3	0	2	1	1	0	0	7 100,0

Table 27. Amniotic fluid colour / Neonatal respiratory insufficiency.
 (Healthy at survival)

	≤1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	0	2	4	6	4	1	2	0	19 13,0
Meconium later	0	1*	0	1	1	2	0	0	0	5 3,4
Meconium - slight	0	1*	1	2	4	3	1	2	0	14 9,6
Meconium - heavy	0	0	1	3	3	3	0	0	0	10 6,8
Yellow	0	0	1	1	7	1	1	0	0	11 7,5
Clear	0	7	10	15	15	17	12*	2	0	78 53,4
Blood-stained or unknown	2	3	9	8	5	4	1	1	0	33 22,6
No fluid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Total	2	11	22	29	34	28	15	5	0	146 99,9

Table 28. Amniotic fluid colour / Neonatal respiratory insufficiency.
(Sequelae at survival)

	≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	0	2**	3	0	1*	0	0	0	6 20,7
Meconium later	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - slight	0	0	0	0	0	1*	0	0	0	1 3,4
Meconium - heavy	0	0	2**	3	0	0	0	0	0	5 17,2
Yellow	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Clear	1	1	3*	1	7***	4***	3	1*	0	21 72,4
Blood-stained or unknown	0	0	0	0	1	1*	0	0	0	2 6,9
No fluid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Total	1	1	5	4	8	6	3	1	0	29 99,9

Table 29. Amniotic fluid colour / Neonatal cerebral symptoms.
(Healthy at survival)

	≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	0	0	3	0	2	0	1	0	6 24,0
Meconium later	0	1*	0	0	0	0	0	0	0	1 4,0
Meconium - slight	0	1*	0	3	0	1	0	1	0	6 24,0
Meconium - heavy	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1 4,0
Yellow	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1 4,0
Clear	0	1	0	2	4	4	3	0	0	14 56,0
Blood-stained or unknown	0	0	0	2	0	1	0	0	0	3 12,0
No fluid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Total	0	2	0	7	5	7	3	1	0	25 100,0

Table 30. Amniotic fluid colour / Neonatal cerebral symptoms.
(Sequelae at survival)

	≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	3001 - 3500 g	3501 - 4000 g	4001 - 4500 g	> 4500 g	Total
Meconium at rupture	0	0	2*	3	0	0	0	0	0	5 29,4
Meconium later	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - slight	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Meconium - heavy	0	0	2*	3	0	0	0	0	0	5 29,4
Yellow	0	0	1*	1	0	0	0	0	0	2 11,8
Clear	0	0	0	0	5	1	2	0	0	8 47,1
Blood-stained or unknown	0	0	0	0	1	1*	0	0	0	2 11,8
No fluid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 0,0
Total	0	0	3	4	6	2	2	0	0	17 100,1

Table 31. Amniotic fluid colour / Saling score.

	Saling 11 - 12	Saling 8 - 10	Saling 5 - 7	Saling 0 - 4	Total
Meconium at rupture	130 7,1 70,7	37 10,9 20,1	+ 13 20,0 7,1	+ 4 14,3 2,2	184 8,1
Meconium later	10 0,5 47,6	5 1,5 23,8	+ 2 3,1 9,5	+ 4 14,3 19,0	21 0,9
Chi square					3,62
F					1
P					0
Meconium - slight	123 6,7 73,7	37 10,9 22,2	+ 4 6,2 2,4	+ 3 10,7 1,8	167 7,3
Meconium - heavy	17 0,9 44,7	5 1,5 13,2	+ 11 16,9 28,9	+ 5 17,9 13,2	38 1,7
Yellow	47 2,6 66,2	10 2,9 14,1	+ 8 12,3 11,3	+ 6 21,4 8,5	71 3,1
Clear	1375 74,7 83,2	241 70,7 14,6	+ 31 47,7 1,9	+ 5 17,9 0,3	1652 72,6
Blood-stained or unknown	272 14,8 80,7 +	47 13,8 13,9 +	+ 10 15,4 3,0 +	+ 8 28,6 2,4 +	337 14,8
No fluid	6 0,3 66,7	1 0,3 11,1	+ 1 1,5 11,1	+ 1 3,6 11,1	9 0,4
Total	1840 100,0 80,9	341 100,1 15,0	65 100,0 2,9	28 100,1 1,2	2274 99,9
Chi square					53,69
F					4
P					****

Table 32. Amniotic fluid colour / Condition at the discharge.

	Total mortality	Sequelae at the discharge	Healthy at the discharge	Total
Meconium at rupture	36 27,3 12,7	+ 11 27,5 3,9	236 8,4 83,4	283 9,5
Meconium later	1 0,8 3,3	+ 0 0,0 0,0	29 1,0 96,7	30 1,0
Meconium - slight	4 3,0 1,8	+ 4 10,0 1,8	211 7,5 96,3	219 7,4
Meconium - heavy	33 25,0 35,1	+ 7 17,5 7,4	54 1,9 57,4	94 3,2
Yellow	18 13,6 19,8	+ 2 5,0 2,2	71 2,5 78,0	91 3,1
Clear	19 14,4 0,9	+ 24 60,0 1,1	2046 73,0 97,9	2089 70,2
Blood- stained or unknown	51 38,6 10,9 +	+ 3 7,5 0,6 +	412 14,7 88,4 +	466 15,7
No fluid	7 5,3 43,8	+ 0 0,0 0,0	9 0,3 56,3	16 0,5
Total	132 99,9 4,4	40 100,0 1,3	2803 99,9 94,2	2975 100,1
Chi square				373,9
F				4
P				****

Table 33. Amniotic fluid colour / Childrens mortality and morbidity.

	Total mortality	Total morbidity	Healthy infants	Total
Meconium at rupture	36 27,3 12,7	+ 43 17,6 15,2	204 7,9 72,1	283 9,5
Meconium later	1 0,8 3,3	+ 8 3,3 26,7	21 0,8 70,0	30 1,0
Chi square				0,00
F				1
P				0
Meconium - slight	4 3,0 1,8	+ 28 11,4 12,8	187 7,2 85,4	219 7,4
Meconium - heavy	33 25,0 35,1	+ 23 9,4 24,5	38 1,5 40,4	94 3,2
Yellow	18 13,6 19,8	+ 17 6,9 18,7	56 2,2 61,5	91 3,1
Clear	19 14,4 0,9	+ 132 53,9 6,3	1938 74,6 92,8	2089 70,2
Blood- stained or unknown	51 38,6 10,9 +	+ 44 18,0 9,4 +	371 14,3 79,6 +	466 15,7
No fluid	7 5,3 43,8	+ 1 0,4 6,3	8 0,3 50,0	16 0,5
Total	132 99,9 4,4	245 100,0 8,2	2598 100,1 87,3	2975 100,1
Chi square				331,2
F				4
P				****

Table 34. Amniotic fluid colour / Childrens mortality and morbidity
(+ antepartum mortality)

	Intra- + post p. mortality + total morbidity	Healthy Infants	Total + antep. mortality
Meconium at rupture	50 15,8 19,7	204 7,9 80,3	254 8,7
Meconium later	9 2,8 30,0	21 0,8 70,0	30 1,0
Chi square			1,16
F			1
P			0
Meconium - slight	31 9,8 14,2	187 7,2 85,8	218 7,5
Meconium - heavy	28 8,9 42,4	38 1,5 57,6	66 2,3
Yellow	30 9,5 34,9	56 2,2 65,1	86 3,0
Clear	145 45,9 7,0	1938 74,6 93,0	2083 71,5
Blood-stained or unknown	77 24,4 17,2 +	371 14,3 82,8 +	448 15,4
No fluid	5 1,6 38,5	8 0,3 61,5	13 0,4
Total	316 100,1 10,8	2598 100,1 89,2	2914 100,1
Chi square			177,5
F			4
P			****

Table 35. Amniotic fluid colour / Childrens mortality and morbidity.
(over 1000 g)

	Total mortality ^ 1000 g	Total morbidity ^ 1000g	Healthy infants ^ 1000g	Total ^ 1000 g	Perinatal mortality
Meconium at rupture	23 29,9 8,5	+ 43 17,8 15,9	204 7,9 75,6	270 9,3	21 31,8 7,78
Meconium later	1 1,3 3,3	+ 8 3,3 26,7	21 0,8 70,0	30 1,0	0 0,0 0,00
Chi square				0,20	
F				1	
P				0	
Meconium - slight	3 3,9 1,4	+ 28 11,6 12,8	187 7,2 85,8	218 7,5	1 1,5 0,46
Meconium - heavy	21 27,3 25,6	+ 23 9,5 28,0	38 1,5 46,3	82 2,8	20 30,3 24,39
Yellow	13 16,9 15,1	+ 17 7,0 19,8	56 2,2 65,1	86 2,9	12 18,2 13,95
Clear	9 11,7 0,4	+ 131 54,1 6,3	1937 74,6 93,3	2077 71,2	7 10,6 0,34
Blood- stained or unknown	25 32,5 5,7 +	+ 42 17,4 9,6 +	371 14,3 84,7 +	438 15,0	20 30,3 4,57
No fluid	6 7,8 40,0	+ 1 0,4 6,7	8 0,3 53,3	15 0,5	6 9,1 40,00
Total	77 100,1 2,6	242 100,0 8,3	2597 100,1 89,1	2916 99,9	66 100,0 2,26
Chi square				257,7	
F				4	
P				****	

Table 36. Amniotic fluid colour / Childrens mortality and morbidity.
(over 1000 g. + antepartum mortality)

	Intra- + post p. mortality + total morbidity > 1000 g	Healthy infants > 1000 g	Total > 1000 g + antepart. mortal
Meconium at rupture	49 17,0 19,4	204 7,9 80,6	253 8,8
Meconium later	9 3,1 30,0	21 0,8 70,0	30 1,0
Chi square			1,27
F			1
P			0
Meconium - slight	31 10,7 14,2	187 7,2 85,8	218 7,6
Meconium - heavy	27 9,3 41,5	38 1,5 58,5	65 2,3
Yellow	27 9,3 32,5	56 2,2 67,5	83 2,9
Clear	137 47,4 6,6	1937 74,6 93,4	2074 71,9
Blood-stained or unknown	62 21,5 14,3 +	371 14,3 85,7 +	433 15,0
No fluid	5 1,7 38,5	8 0,3 61,5	13 0,5
Total	289 99,9 10,0	2597 100,1 90,0	2886 100,2
Chi square			161,8
F			4
P			****

Table 37. Amniotic fluid colour / Colour at amniocentesis.

	Green at amniocentesis	Yellow at amniocentesis	Clear at amniocentesis	Total
Meconium at rupture	13 56,5 36,1	11 13,9 30,6	12 7,5 33,3	36 13,7
Meconium later	0 0,0	0 0,0	2 1,3	2 0,8
Meconium - slight	5 21,7 27,8	5 6,3 27,8	8 5,0 44,4	18 6,9
Meconium - heavy	8 34,8 40,0	6 7,6 30,0	6 3,8 30,0	20 7,6
Yellow	4 17,4 11,8	26 32,9 76,5	4 2,5 11,8	34 13,0
Clear	6 26,1 3,6	35 44,3 21,0	126 78,8 75,4	167 63,7
Blood- stained or unknown	0 0,0 0,0	7 8,9 33,3	14 8,8 66,7	21 8,0
No fluid	0 0,0 0,0	0 0,0 0,0	2 1,3 100,0	2 0,8
Total	23 100,0 8,8	79 100,0 30,2	160 100,2 61,1	262 100,0

Table 37a. Amniotic fluid colour / Colour at amniocentesis (summary).

	Clear at amniocentesis	Not clear at amniocentesis	Total
Clear	126	41	167
Not clear	34	61	95
Total	160	102	262
Chi square			38,41
F			1
P			****

Table 38. Amniotic fluid colour / Results of amnioscopy.

	Normal amnioscopy	"Yellow" amnioscopy	"Green" amnioscopy	"No fluid" amnioscopy	Total
Meconium at rupture	27 5,7	8 34,8	8 61,5	2 28,6	45 8,7
Meconium later	1 0,2	0 0,0	0 0,0	0 0,0	1 0,2
Meconium - slight	20 4,2 66,7	2 8,7 6,7	7 53,8 23,3	1 14,3 3,3	30 5,8
Meconium - heavy	8 1,7 50,0	6 26,1 37,5	1 7,7 6,3	1 14,3 6,3	16 3,1
Yellow	11 2,3 50,0	10 43,5 45,5	1 7,7 4,5	0 0,0 0,0	22 4,3
Clear	381 80,4 98,2	5 21,7 1,3	2 15,4 0,5	0 0,0 0,0	388 75,0
Blood- stained or unknown	54 11,4 96,4	0 0,0 0,0	2 15,4 3,6	0 0,0 0,0	56 10,8
No fluid	0 0,0	0 0,0	0 0,0	5 71,4	5 1,0
Total	474 100,0 91,7	23 100,0 4,4	13 100,0 2,5	7 100,0 1,4	517 100,0

Table 38a. Amniotic fluid colour / Results of amnioscopy (summary).

	Normal amnioscopy	Abnormal amnioscopy	Total
Clear	381	7	388
Not clear	93	36	129
Total	474	43	517
Chi square			83,12
F			1
P			****

Table 39. Amniotic fluid colour / Results of amnioscopy (< 24 h. a. p.)

	Normal amnioscopy	"Yellow" amnioscopy	"Green" amnioscopy	"No fluid" amnioscopy	Total
Meconium at rupture	8 6,5 57,1	2 25,0 14,3	4 66,7 28,6	0 0,0 0,0	14 10,0
Meconium later	1 0,8	0 0,0	0 0,0	0 0,0	1 0,7
Meconium - slight	8 6,5 66,7	0 0,0 0,0	4 66,7 33,3	0 0,0 0,0	12 8,6
Meconium - heavy	1 0,8 33,3	2 25,0 66,7	0 0,0 0,0	0 0,0 0,0	3 2,1
Yellow	6 4,9 54,5	4 50,0 36,4	1 16,7 9,1	0 0,0 0,0	11 7,9
Clear	92 74,8 97,9	2 25,0 2,1	0 0,0 0,0	0 0,0 0,0	94 67,1
Blood- stained or unknown	16 13,0 94,1	0 0,0 0,0	1 16,7 5,9	0 0,0 0,0	17 12,1
No fluid	0	0	0	3 100,0 100,0	3 2,1
Total	123 100,0 87,9	8 100,0 5,7	6 100,1 4,3	3 100,0 2,1	140 99,9

Table 39a. Amniotic fluid colour / Results of amnioscopy
($\leq$ 24 h. a. p. - summary)

	Normal amnioscopy	Abnormal amnioscopy	Total
Clear	92	2	94
Not clear	31	15	46
Total	123	17	140
Chi square			24,12
F			1
P			****

Table 40. Results of amnioscopy related to indications.

	Normal amnioscopy	Yellow amnioscopy	Green amnioscopy	No fluid amnioscopy	Total
Praeclampsia	99 93,4	3 2,8	3 2,8	1 0,9	106
Graviditas prolongata	177 93,7	3 1,6	3 1,6	6 3,2	189
Rhesus immun.	35 72,9	12 25,0	1 2,1	0 0,0	48
Low estriol excretion	158 88,3	10 5,6	9 5,0	2 1,1	179
Normal controls	54 96,4	0 0,0	2 3,6	0 0,0	56
Poor obst. history	44 93,6	2 4,3	0 0,0	1 2,1	47
Praeclampsia + grav. prol.	13 92,9	0 0,0	0 0,0	1 7,1	14
Praeclampsia + low estriol	7 87,5	0 0,0	1 12,5	0 0,0	8
Grav. prol. + low estriol	38 90,5	1 2,4	2 4,8	1 2,4	42

Table 41. Number of amnioscopies in the individual patient.

	Number of patients	% of total material	% of amnio- scoped material
1 amniocopy	203	6,8	39,3
2- 4 amnioscopies	243	8,2	47,0
5- 9 amnioscopies	55	1,8	10,6
> 9 amnioscopies	16	0,5	3,1
Total	517	17,3	100,0

Table 42. Time elapsed from last amniocopy to delivery.

	Number of patients	% of total material	% of amnio- scoped material
0-24 hours	140	4,7	27,1
24-48 hours	124	4,2	24,0
48 hours - 7 days	218	7,3	42,2
> 7 days	35	1,2	6,8
Total	517	17,4	100,1

Table 43. Results of amniocopy (Condition of the infant).

	Deceased + asphyxi- ated	Healthy	Total
Normal amniocopy	44	430	474
Abnormal amniocopy	15	28	43
Total	59	458	517

Chi square 23,09

P ****

Table 44. Outcome of amnioscoped pregnancies with normal estriol excretion.

	Normal amnioscopy	Yellow amnioscopy	Green amnioscopy	No fluid amnioscopy	Total
Fetus mortuus ante partum	0	0	0	0	0
Fetus mortuus intra part.	0	0	0	0	0
Infans mort. intra 7 dies	1	0	0	0	1
Infans mort. post 7 dies	0	0	0	0	0
Asphyxia at delivery (+ deceased)	9	1	0	1	11
Neonatal resp. insuff. (+ deceased, + asphyxia)	16	3	0	0	19
Cerebral symptoms (+ deceased, + asphyxia, + neon. resp. insuff.)	3	0	0	0	3
Total mortality	1	0	0	0	1
Total morbidity	28 8,3	4 30,8	0 0,0	1 50,0	33 9,3
Healthy infants	309	9	3	1	322
Total	338 94,9	13 3,7	3 0,8	2 0,6	356 100,0

Table 45. Outcome of amnioscoped pregnancies with low estriol excretion.

	Normal amnioscopy	Yellow amnioscopy	Green amnioscopy	No fluid amnioscopy	Total
Fetus mortuus ante partum	1	2	2	0	5
Fetus mort. intra partum	0	0	0	0	0
Infans mort. intra 7 dies	1	0	0	0	1
Infans mort. post 7 dies	0	0	0	0	0
Asphyxia at delivery (+ deceased)	4	2	0	0	6
Neonatal resp. insuff. (+ deceased, + asphyxia)	9	0	3	0	12
Cerebral symptoms (+ deceased, + asphyxia, + neon. resp. insuff.)	0	1	0	0	1
Total mortality	2	2	2	0	6
Total morbidity	13 9,8	3 30,0	3 30,0	0 0,0	19 12,0
Healthy infants	118	5	5	5	133
Total	133 84,2	10 6,3	10 6,3	5 3,2	158 100,0

Table 45 a. A comparison of estriol excretion and amnioscopy.

(The figures in parenthesis are percentages of table-totals)

Deceased children.

	Normal estriol	Low estriol	Total
Normal amnioscopy	1	2	3
Abnormal amnioscopy	0	4	4
Total	1	6	7

Asphyxiated children.

	Normal estriol	Low estriol	Total
Normal amnioscopy	28 (53,8)	13 (25,0)	41 (78,8)
Abnormal amnioscopy	5 (9,6)	6 (11,5)	11 (21,2)
Total	33 (63,5)	19 (36,5)	52 (100,0)

Healthy children.

	Normal estriol	Low estriol	Total
Normal amnioscopy	309 (67,9)	118 (25,9)	427 (93,8)
Abnormal amnioscopy	13 (2,9)	15 (3,3)	28 (6,2)
Total	322 (70,8)	133 (29,2)	455 (100,0)

Table 46. Obstetric infections related to amnioscopy.

	Febris in partu	Febris unius diei	Febrilia in puerperio	Total "obst." fever	No fever	Total
1 amnioscopy	0 0,0	8 3,9	5 2,5	13 6,4	190 93,6	203
2 - 4 amnioscopies	1 0,4	7 2,9	7 2,9	14 5,8	229 94,2	243
5 - 9 amnioscopies	0 0,0	2 3,6	1 1,8	3 5,5	52 94,5	55
More than 9 amnioscopies	0 0,0	3 18,8	0 0,0	3 18,8	13 81,3	16
Total amnioscopy	1 0,2	20 3,9	13 2,5	33 6,4	484 93,6	517
No amnioscopy	14 0,6	124 5,0	54 2,2	190 7,7	2268 92,3	2458
Total material	15 0,5	144 4,8	67 2,3	223 7,5	2752 92,5	2975
Chi square						0,93
F						1
P						0

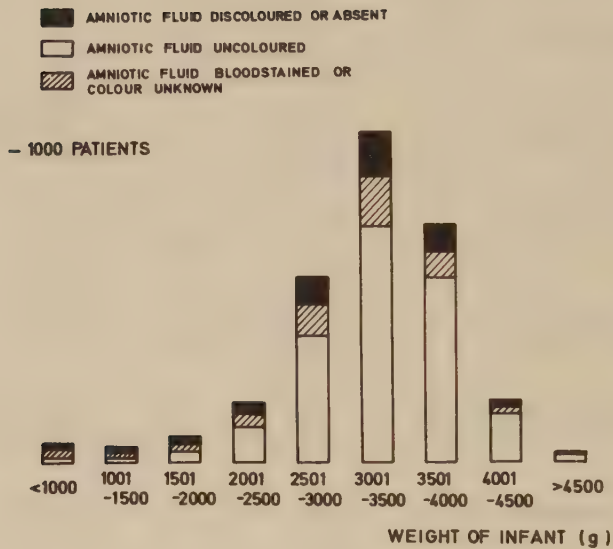


Fig. 1. Numeric appearance of amniotic fluid discoloration in different Weight groups.

AMNIOTIC FLUID COLOUR (%)

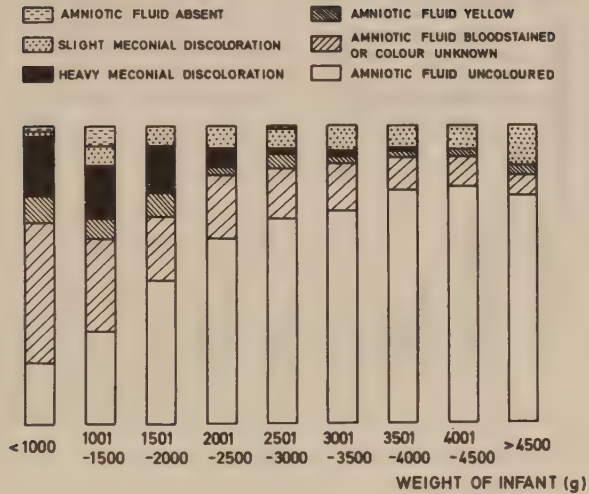


Fig. 2. Proportional appearance of amniotic fluid discoloration in different weight groups.

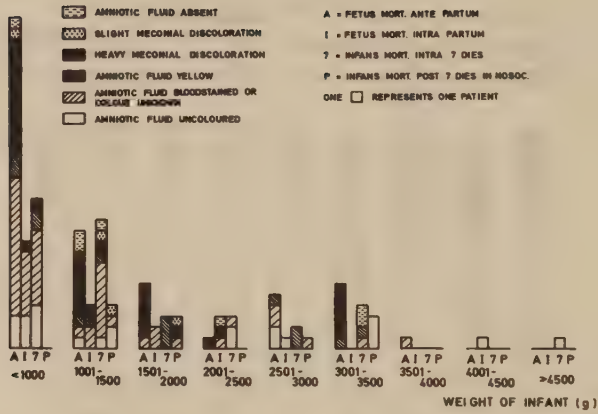


Fig. 3. Amniotic fluid colour in relation to perinatal mortality.

Kapitel 2

ERFARINGER MED BESTEMMELSE AF SYRE-BASESTATUS PÅ FETALT SKALPBLOD

Indførelsen af mikrobloodprøvetagning fra fosteret under fødslen (FBS) (S a l i n g 1962a) har betydet et væsentligt fremskridt i den perinatale medicin, og metoden har opnået betydelig popularitet, særlig i Tyskland. I det følgende gennemgås litteraturen vedrørende FBS, og der meddeles egne resultater med metoden m.h. til syre-basestatus.

S a l i n g 1962a, 1963, 1964, 1965b, 1966a,b beskriver sin prøveteknik således: Ved hjælp af specula eller endoskoprør indført gennem orificium blotlægges fosterhovedet. Efter hyperæmisering af fosterets hovedhud ved påsprøjtning af chlorætyl incideres denne med et ca. 2 x 2 mm stort, cacheret barberbladsfragment. De frempiblende bloddråber, som repræsenterer arterialiseret blod, opsuges i polyethylenslange eller glaskapillær. Det udvundne blod stammer fra kapillærer i corium, og da hjerne og hovedhud forsynes fra samme arterie, er blodet repræsentativt for fosterets hjernearterier. En betydelig fødselssvulst kunne tænkes at påvirke FBS-blodet, men det er formentlig ikke tilfældet, da oedemet i fødselssvulsten overvejende ligger subcutant og kapillærblodet som nævnt udtages fra corium.

S a l i n g har særlig undersøgt forholdene vedrørende iltmætning og syre-basestatus og finder, at både iltmætning og pH stiger i begyndelsen af veen, mens der i slutningen af veen indtræder et fald med minimumsværdier i vepausen. Dette fænomen forklares ved en af veen fremkaldt udstrømning af iltrigt blod fra det intervilløse rum til fosteret.

FBS-prøvernes pålidelighed som udtryk for de biokemiske forhold i fosteret bekræftes af, at iltmætning og syre-baseværdier målt sidst i uddrivningsperioden viser sig at ligge mellem værdierne målt i blod fra henholdsvis a. og v. umbilicalis.

Under den normale fødsel finder man i begyndelsen af udvidningsperioden en let stigning i pH, medens der mod fødselens slutning og da særlig i uddrivningsperioden ses et fald i pH. Den påviste acidose er oftest af kombineret respiratorisk-metabolisk art. De øvrige syre-baseparametre bevæger sig stort set parallelt

med pH. Et resume af S a l i n g s resultater ses af tabel 47 (p.103).

Af yderligere klinisk interesse er det, at der har vist sig at være god overensstemmelse mellem FBS-prøverne og fosterets tilstand. Fetal hypoksi vil i almindelighed medføre lav iltmætning ved FBS, men variationen i værdierne kan her være betydelig. Derimod vil den af hypoksien fremkaldte acidose give anledning til et protraheret fald i pH, som er let at måle ved FBS. pH værdier mellem 7,24 og 7,20 anses for at være præpatologiske, medens værdier under 7,20 er udtryk for manifest acidose og indicerer hurtig forløsning. S a l i n g 1969 har foreslået grænsen hævet til 7,25 således at værdier herunder indicerer forløsning.

Til klinisk brug vil det i almindelighed være tilstrækkeligt at bestemme aktuel pH, men i visse situationer kan det være af betydning at afgøre, om acidosen er af respiratorisk eller metabolisk art, og hertil kræves en ækvilibrering af blodprøven ved $pCO_2 = 40$ mm. Respiratorisk acidose vil ofte være fremkaldt af navlesnorskomplikation, medens primær metabolisk acidose oftest vil være fremkaldt af placentainsufficiens. Blandt tilfælde med mekoniumtilblandet fostervand fandt S a l i n g 18% med acidose, ved hjerteaktion over 160/min. 24% og ved hjerteaktion under 100/min. 39%.

Ved sammenligning mellem materialer fra 1958-60 og 1961-63 fandt S a l i n g et fald i den perinatale mortalitet for børn med fødselsvægt over 2500 g fra 15,2 promille (af 5317) til 8,9 (af 7047) - antagelig som følge af den i mellemtiden indførte FBS og amnioskopi. Den perinatale mortalitet for 1200 fødsler, hvor fostrene overvågedes med FBS, var 19 promille, og det må her tages i betragtning, at der er tale om et materiale med betydelig overvægt af patologiske fødsler.

S a l i n g & S c h n e i d e r 1967 undersøgte 850 fostre med FBS af et materiale på 4396 fødsler. Indikationerne var dårlig hjertelyd og/eller mekoniumtilblandet fostervand. 122 havde pH under 7,25, heraf 61 under 7,20. I 67 tilfælde fandtes acidose selv om der ikke var klinisk forløsningsindikation. I 15 tilfælde med svær fetal acidose var hjertelyden påvirket hos alle, i 7 tilfælde var hjl. dog ikke under 100/min. 38 havde overvejende respiratorisk acidose, resten overvejende

metabolisk acidose. 15 børn fødtes med acidose, selv om FBS værdierne havde været normale.

Talrige forff. har bekræftet Salings resultater m.h.t. det fetale kapillærblods syre-basestatus, f.eks. B e a r d et al. 1965, M o r r i s & B e a r d 1965, F i s c h e r 1965, B o w e 1967, B r e t s c h e r & S a l i n g 1967, A d a m s o n s et al. 1967, C e n t a r o 1967, V i g n a l i et al. 1967, W u l f et al. 1967, B o s s a r t et al. 1968 og B r e t s c h e r & S a l i n g 1969. Sidstnævnte forff. finder lavest målte værdier for pH i overlevende fostre = 6,88. På dette grundlag tilrådes kun sectio ved pH over 6,90, medens mere acidotiske fostre bør forløses vaginalt.

Af afgørende betydning for den kliniske anvendelse af FBS er en høj grad af korrelation mellem fosterets syre-basestatus og tilstanden ved fødslen, således som S a l i n g har demonstreret det. Adskillige forff. finder en sådan god overensstemmelse. M o r r i s & B e a r d 1965 finder pH velegnet som indikator for fosterets tilstand, medens pO₂ og iltmætning er mindre egnede. K u b l i & B e r g 1965 finder i tilfælde med normale nyfødte en nedre grænse for pH i 1. stadium på 7,25, i 2. stadium på 7,15. Ved asfyxi findes lavere værdier. M c D o n a l d 1967 undersøgte 64 fødende med FBS. 5 børn havde Apgarscore mindre end 6, alle disse havde under fødslen pH mindre end 7,25. A r t o - M e d r a n o et al. 1969 finder god korrelation mellem pH i skalpblod og Apgarscore. Ved pH under 7,20 finder man hos 67% abnorm fetal hjertelyd. W u l f 1969a finder fetal pH og pCO₂ vel korreleret, standardbicarbonat og baseexcess dårligere korreleret til Apgarscore. D e b d a s et al. 1970 undersøgte 216 fødende med fetal distress. Middel pH viste sig at være nedsat i disse tilfælde, og der var parallellitet mellem acidosens og anoxiens grad.

G r i m w a d e 1970 udførte FBS på 137 fostre på indikationerne mekoniumafgang eller påvirket fetal hjertelyd. 23% havde pH mindre end 7,25, og disse havde øget frekvens af lav Apgarscore. K e r e n y i et al. 1970 undersøgte 33 fostre og fandt, at pH var den bedste indikator for fosterets tilstand. Derimod frembød forskellige kliniske grupper ingen forskelle m.h.t. pO₂.

Andre forff. finder nok i almindelighed god overensstemmelse mellem fetal pH og Apgarscore, men dog et betragteligt antal tilfælde, hvor pH tilsyneladende har været vildledende. B o w e 1967 fandt blandt 36 fostre 6 med Apgarscore mindre end 7. Mid-

del pH for disse var 7,22. P a u l et al. 1967 undersøgte 146 fostre. Korrelationen mellem pH og Apgarscore var mindre god, således havde 10 børn af 82 med pH større end 7,20 Apgarscore mindre end 6. W o o d, F e r g u s o n et al. 1967 fandt blandt 106 fostre med pH større end 7,20 11% med lav Apgarscore. W o o d, L u m l e y & R e n o u 1967 undersøgte 31 børn med Apgarscore under 3. 87% havde under fødslen haft påvirket hjer-telyd, medens kun ca. 50% havde haft pH under 7,20. B e a r d 1968 finder særlig i intervallet 7,10-7,25 dårlig korrelation mellem pH og barnets tilstand. J a m e s et al. 1968 finder 10% af fostre med normal pH under fødslen askytiske. W o o d 1968 undersøgte 256 fostre med FBS. Blandt tilfælde med pH mindre end 7,20 havde 41% Apgarscore 0-3, ved pH større end 7,20 havde 12% Apgarscore 0-3. H o n, K h a z i n & P a u l 1969 fandt blandt tilfælde med pH større end 7,20, at 20% havde Apgar 1-6. Ved pH mindre end 7,20 havde 42% Apgar 1-6. K h a z i n et al. 1969 fandt mindre god korrelation mellem fetal basedeficit og Apgar-score. Som mulig årsag foreslås et for langt tidsinterval mellem prøvetagning og fødsel. B o w e et al. 1970 udførte FBS på 355 fostre. I 18% af tilfældene var korrelationen mellem pH og Apgar dårlig. G a l l o w a y 1970 mener, at en fetal pH bestem-melse for at være vejledende ikke bør være over 3 timer gammel. J a c o b s o n 1970 finder, at klinisk anvendelse af pH måling på fetalt kapillærblod som rutinemetode er problematisk, da vær-dierne i normale og patologiske tilfælde overlapper hinanden stærkt.

Forekomsten af lavt fetalt pH efterfulgt af fødslen af et helt normalt barn har givet anledning til undersøgelser over mulig maternel påvirkning af fetal syre-basestatus. R o o t h & S j ø - s t e d t 1962, R o o t h 1964 og R o o t h & N i l s s o n 1964 sammenlignede maternelt blod med blod fra umbilicalkarrene og fandt, at den fetale metaboliske acidose er sekundær til mater-nel acidose fremkaldt af kraftigt muskelarbejde i slutningen af fødslen. Det anbefales at måle maternel baseexcess som udtryk for fosterets metaboliske acidose. F i s c h e r 1965 mener lige-ledes, at den fetale metaboliske acidose i vid udstrækning er af maternel oprindelse. K u b l i & B e r g 1965 finder, at den normalt forekommende acidose hos fosteret muligvis er af mater-nel oprindelse, men næppe acidosen ved hypoksi. M a r t i u s & H i c k l 1966 fandt pH og baseexcess i maternelt og fetalt

kapillærblod vel korrelerede. J a c o b s o n 1966 og 1970 finder i modsætning til de fleste andre forff. lavere BE i maternelt end i fetalt kapillærblod. Forklaringen er, at der foretages korrektion af BE i fetalt blod for dels den lave iltmætning og dels den høje pCO_2 , i begge tilfælde faktorer, som skulle give for lav BE-værdi. Disse korrektioner anbefales af henh. S t o l l 1968 og W i n t e r s 1969. S i g g a a r d - A n d e r s e n & S a l l i n g 1971 beregner korrektionen af BE således: $\Delta BE = 0,2(Hb)(1 + \text{iltmætningen i brøk})$, hvor Hb er blodhæmoglobin i g/100 ml. Imidlertid hævder R e d s t o n e & B e a r d 1970, at korrektion for lav iltmætning skulle være overflødig, og experimentelle undersøgelser på kaniner (B r u n s et al. 1963) tyder ikke på, at hyperkapni i sig selv skulle fremkalde lavere BE.

B e a r d et al. 1967, B e a r d 1968 og B e a r d 1969b påviste, at fetal metabolisk acidose kan være af maternal oprindelse. En sådan "infusionsacidose" angives ufarlig for fosteret, som dog er mere sårbart p.gr. af nedsat bufferkapacitet. Til afgørelse af, om der foreligger ren fetal acidose, anbefales bestemmelse af "Delta-basedeficit", d.v.s. differencen mellem fetal og maternal basedeficit. Hvis denne størrelse overstiger 4,6 meq/l, tyder det på ren fetal acidose og dermed truende fetal hypoksi.

H i c k l 1967 undersøgte syre-basestatus hos moder og foster samt i umbilicalkarrene post partum. I l. stadium var værdierne i fetalt blod fra normale og asfyktiske ensartede, men i NS-blod var der langt mest udtalt acidose hos asfyktiske børn. Maternelle værdier var ikke vel korrelerede til barnets tilstand.

K i v i k o s k i 1967 fandt under fødslen tiltagende metabolisk acidose i maternelt blod, men den fetale metabbliske acidose var konstant mere udtalt.

N e w m a n, B r a i d & W o o d 1967 og N e w m a n, M i t c h e l l & W o o d 1967 fandt i l. stadium positiv korrelation mellem maternal og fetal pCO_2 og BE. I 2. stadium faldt maternal pCO_2 og BE, medens fetal pCO_2 steg og fetal BE holdt sig uændret. P a u l et al. 1967 fandt god korrelation mellem maternal og fetal pH i normale tilfælde. Ved fetal asfyxi påvistes betydelig forskel på graden af fetal og maternal acidose. W o o d, F e r g u s o n et al. 1967 forklarer en del tilfælde med uoverensstemmelse mellem fetal pH og Apgarscore ved påvirkning fra en maternal acidose.

W u l f et al. 1967 og W u l f 1969c finder god korrelation mellem maternelle og fetale syre-baseparametre i normale tilfælde. Maternel metabolisk acidose overføres let til fosteret og anses for ufarlig for dette. Ved fetal hypoksi er der ingen korrelation mellem maternelle og fetale værdier.

H o n & K h a z i n 1969 sammenlignede elektronisk overvågning af fetal hjertelyd med FBS og fandt, at "late deceleration" ofte var forbundet med protraheret fetal acidose. En eventuel maternel acidose kan dog også influere på fosteret og må tages med i betragtning ved bedømmelsen.

S a l i n g 1969 anbefaler, at man ved fetal pH mindre end 7,25 måler maternel pH for at kunne bedømme muligheden for "infusionsacidose", som anses for ufarlig for fosteret. Han anfører endvidere, at misforhold mellem pH i fetalt kapillærblod og klinisk tilstand ved fødslen ikke nødvendigvis betyder metodesvigt, da en svær hypoksi med pO_2 nær 0 kan være under udvikling uden at barnet endnu er klinisk påvirket. Endelig støtter B o w e et al. 1970 det synspunkt, at maternel acidose ofte forklarer tilfælde af tilsyneladende "falsk lav" fetal pH.

Syre-baseforholdene ved forskellige svangerskabskomplikationer er blevet undersøgt af flere forff. M a r t i u s & H i c k l 1966 undersøgte pH og BE ved langvarig fødsel og ved mekoniumafgang. I 1. stadium sås ingen forskel i forhold til normale, men i 2. stadium fandt man værdierne forskudt i sur retning i de patologiske tilfælde. M a t h e w s 1967 fandt ved overbårne svangerskaber lidt lavere fetal pH end ved normale. S t o l l & B r e t s c h e r 1968 fandt i tilfælde med mekoniumafgang 31% med fetal pH mindre end 7,25. K u b l i & B e r g 1965 fandt ved patologiske svangerskaber normal fetal pH, hvis barnet var klinisk normalt. L u m l e y et al. 1969 undersøgte 69 ptt. med hypertension og proteinuri og fandt fetal pH lidt lavere og pCO_2 lidt højere end normalt. A r t o - M e d r a n o 1970 har beskrevet acidose hos fosteret ved navlesnorsomslyngning, og endelig finder P a t e r s o n et al. 1970 normale syre-base forhold hos præmature fostre.

T e r v i l ä & V a r t i a i n e n 1975 finder ingen forskel på fetal pH hos normale og præeklampstikere, hvorimod den feto-maternelle BE-difference er øget ved præeklampsii.

Relationen mellem fetal syre-basestatus og hjertefrekvens målt med elektronisk udstyr er undersøgt af C a l d e y r o

- B a r c i a et al. 1968. Man så ved "type 2 dips" lavere iltmætning og pH samt højere pCO_2 end normalt. H o n & K h a z i n 1969 og K h a z i n & H o n 1971 fandt øget feto-maternel pH-gradient i tilfælde med abnorme tokocardiografiske mønstre.

Muligheden for at påvirke fosterets syre-base status via behandling af mater er særlig undersøgt af R o o t h 1964, J a c o b s o n 1966, J a c o b s o n & R o o t h 1969a,b og J a c o b s o n 1970. Disse forff. har vist, at det ved maternel infusion af $NaHCO_3$ er muligt at mindske den fetale metaboliske acidose. Dette forhold kan muligvis udnyttes i visse tilfælde af fetal asfyxi, som er fremkaldt af maternel acidose. Dette synspunkt fremføres også af J a m e s et al. 1968.

W o o d, F e r g u s o n et al. 1967 behandlede et tilfælde af svær maternel og fetal acidose med base (THAM), men barnet døde. N e w m a n, M i t c h e l l & W o o d 1967 kunne henholdsvis øge og sænke fetal bicarbonat ved infusion på mater af $NaHCO_3$ og NH_4Cl . Også B e a r d 1969b kunne overføre NH_4Cl acidose fra moder til foster. B l e c h n e r et al. 1970 infunderede NH_4Cl til mater under sectio, hvorved fremkom fetal hypoksi. Endelig viste J a c o b s o n 1970, at maternel inhalation af 100% ilt øger den fetale iltmætning.

Til bedømmelse af den gunstige effekt af FBS anvendes oftest en evt. nedgang i den perinatale mortalitet eller i sectiofrekvensen. Foruden S a l i n g 1966a finder også B e a r d 1969a disse to størrelser reducerede efter indførelsen af FBS. S c h n e i d e r 1969 finder nedgang i den perinatale mortalitet, S t o l l & B r e t s c h e r 1968 i sub partu mortaliteten og sectiofrekvensen. K i v i k o s k i 1967 finder ingen ændring i den perinatale mortalitet, medens G a l l o w a y 1970 finder sectiofrekvensen nedsat. Imidlertid er det klart, at mange andre faktorer påvirker disse tal, som derfor kun giver et mangelfuldt billede af metodens effektivitet.

Egne undersøgelserMateriale og metode

Ialt 64 fødende er undersøgt. Det er tilstræbt at udtage prøver både tidligt i fødslen og i uddrivningsperioden, men det er af praktiske grunde kun lykkedes i 17 tilfælde. De resterende 47 har således kun fået udtaget eet sæt prøver. Tilfældene er udvalgt således, at de omfatter både normale fødsler, tilfælde med mekoniumtilblandet fostervand, tilfælde med abnorm fosterhjerteraktion (mindre end 120/min. eller større end 160/min.) og andre komplikationer vedrørende svangerskab eller fødsel. Til bedømmelse af de nyfødte børns kliniske tilstand er anvendt Saling's pointssystem (S a l i n g 1966a), hvor 12 points udtrykker den optimale tilstand.

Ingen af børnene var egentlig asfyktiske, idet kun 4 havde 8-9 points og resten over 9 points. Man har derfor valgt at betragte hele materialet under eet, idet kriteriet for bedømmelsen af syre-base værdierne må være barnets kliniske tilstand ved fødslen. B r e t s c h e r & S a l i n g 1967 er af samme opfattelse, idet deres normalmateriale består af tilfælde med mekoniumafgang og/eller abnorm hjerteraktion med Salingpoints fra 9-12. Samme forff. fandt, at børn med 9 points ikke med hensyn til syre-base status adskilte sig fra totalmaterialet.

For at kunne vurdere virkningen af forskellige kliniske faktorer har man i figg. 4-21 (p.107) markeret de enkelte observationer med følgende symboler:

- = klinisk normalt barn .
- ⊕ = Salingpoints 8 - 9 .
- × = "small for date" (vægt under 2500 g ved terminen).
- ⊙ = mekoniumtilblandet fostervand.
- ♂ = abnorm hjertelyd.
- ∩ = andre komplikationer under svangerskab eller fødsel.

BB = Bækkenbunden. BU = Bækkenudgangen.

De fetale kapillærblodprøver er udtaget som angivet af S a - l i n g 1962a, 1966a. Man har dog i alle tilfælde benyttet endoskoprør for at undgå tilblanding af fostervand, slim eller maternelt blod. Som J a c o b s o n 1970 foretrækker man at incidere med et forsigtigt pres, idet man ellers risikerer at dislocere incisionsstedet ud af synsfeltet. Blodet opsuges i glaskapillærrør, som i forvejen er gennemskyttet med heparinopløsning og autoklaveret som angivet af M c D o n a l d et al. 1967, idet man har udeladt den af Saling benyttede bomuldstråd intraluminalt.

De materielle kapillærblodprøver er udtaget fra øreflippen med sædvanlig teknik. Analyserne er i alle tilfælde påbegyndt inden for 10 min. fra prøvetagningen.

Analyserne er udført som angivet af S i g g a a r d - A n - d e r s e n, E n g e l, J ø r g e n s e n & A s t r u p 1960, S i g g a a r d - A n d e r s e n & E n g e l 1960 samt S i g - g a a r d - A n d e r s e n, J ø r g e n s e n & N æ r a a 1962.

Resultater

Resultaterne fremgår af figg. 4-22 (p. 107) og tabellerne 48-55 (p. 103). I figurerne er anvendt de tidligere beskrevne symboler, og værdier fra samme pt. er forbundet med et liniestykke. I tabellerne har man opdelt målingerne i 3 grupper efter orificiums størrelse for at bedømme ændringer under fødslens fremadskriden.

Kovariationen mellem fetale og materielle værdier fremgår af figg. 4, 7, 10, 13, 16 og 19 samt tabel 48. Kun for iltmætningens vedkommende findes ingen korrelation. For alle de anvendte syre-baseparametre findes en vis, men ikke særlig god positiv korrelation.

Iltmætning: Figg. 5 og 6 (p. 107) og tabel 49 (p. 104). Ved udslettet orificium ses et fald i middelværdien for fetal iltmætning ($0,05 > p > 0,01$), medens de materielle værdier ikke ændres signifikant i løbet af fødslen. Ekstremt lav iltmætning ses i 2 tilfælde med kompliceret svangerskab og abnorm fetal hjerteaktion under fødslen. Iøvrigt ses jævn fordeling af normale og patologiske tilfælde.

Aktuel pH: Figg. 8 og 9 (p. 109) og tabel 50 (p. 104). Ved udslettet orificium ses et signifikant fald i både fetal og maternal pH ($p < 0,01$). På hvert trin i fødslen ligger pH_{act} lavere i fetalt end i maternelt blod ($p < 0,001$). I tilfælde, hvor måling på 2 tidspunkter er foretaget, ses faldende pH_{act} i fetalt blod med kun een undtagelse. Den feto-maternelle difference ændres i almindelighed kun ubetydeligt under fødslen. Ekstremt lave fetale værdier med samtidig stor feto-maternal difference ses i 2 komplicerede tilfælde.

Ækvilibreret pH ($pH_{eqv} = pH$ i blodprøve ækvilibreret ved $pCO_2 = 40$ mm Hg): Figg. 11 og 12 (p. 110) og tabel 51 (p. 104). Bevæger sig ganske parallelt med pH_{act} , d.v.s. signifikant fald ved udslettet orificium både i fetalt og maternelt blod. Kun de maternelle værdier afviger væsentligt fra pH_{act} som udtryk for en maternal respiratorisk baseose. På hvert trin af fødslen ligger fetale værdier lavere end maternelle (Ved orificium under 10 cm er $p < 0,001$, ved udslettet orificium er $p < 0,01$).

pCO_2 : Figg. 14 og 15 (p. 112) og tabel 52 (p. 105). Ved udslettet orificium findes stigning af fetale værdier ($0,05 > p > 0,01$), medens maternelle værdier ikke ændrer sig signifikant. Differencen mellem fetale og maternelle værdier er på hvert trin signifikant ($p < 0,001$). Extreme værdier hidrører fra tilfælde med kompliceret svangerskab og/eller dysmaturt foster. Iøvrigt for-deler værdierne sig jævnt.

Standard bicarbonat: Figg. 17 og 18 (p. 113) og tabel 53 (p. 105). Ved udslettet orificium falder både fetale ($0,05 > p > 0,01$) og maternelle ($0,01 > p > 0,001$) værdier. Den feto-maternelle difference er signifikant (ved orificium under 10 cm er $p < 0,001$, ved udslettet orificium er $0,01 > p > 0,001$), men viser ikke stigende tendens. I tilfælde med flere målinger ses næsten udelukkende faldende fetale værdier.

Basedeficit: Figg. 20 og 21 (p. 115) og tabel 54 (p. 105). Ved udslettet orificium ses stigende fetale ($0,05 > p > 0,01$) og maternelle ($0,01 > p > 0,001$) værdier. I tilfælde med flere målinger ses oftest stigende fetale værdier, kun i eet tilfælde ses et fald. Den feto-maternelle difference er signifikant på hvert trin af fødslen ($0,01 > p > 0,001$) og viser ingen generel tendens til ændring.

Diskussion

Der foreligger nu mange undersøgelser over syre-basestofskiftet under fødslen, men man har stadig ingen definitiv forklaring på de fundne værdier. En del tidligere forff. forklarer de lave og faldende værdier som en let metabolisk acidose, muligvis fremkaldt af delvis anaerobt stofskifte med mælkesyreakkumulation.

Nyere undersøgelser tyder imidlertid i stigende grad på, at materielle forhold spiller en afgørende rolle for det fetale syre-basestofskifte. J a c o b s o n 1970 finder som andre forff. et lavere pH_{act} hos fetus end hos mater under hele fødslen, men i modsætning til andre finder han lidt lavere BE hos mater end hos fetus. Maternel BE falder under fødslen svarende til en let metabolisk acidose, formentlig fremkaldt af tiltagende muskelarbejde. Fetal BE falder lidt langsommere. Når der konstant er lavere fetal end maternel pH_{act} , skyldes det den høje fetale pCO_2 , der muligvis er reguleret opad for at sikre fosterets borttransport af brintion. Derimod er der intet sikkert holdpunkt for antagelsen af fetal metabolisk acidose eller anaerobt stofskifte under den normale fødsel.

Nærværende undersøgelse har givet resultater, som ikke væsentligt strider mod Jacobsons hypotese. Der er fundet positiv korrelation mellem materielle og fetale syre-baseparametre, særlig pH_{eqv} . Under hele fødslen ligger fetal pH_{act} tydeligt lavere end maternel pH_{act} . Der er moderat maternel respiratorisk baseose, som er kompenseret ved nedsat BE. Imidlertid finder man konstant en lidt lavere BE hos fetus end hos mater. Forskellen er lille og kan muligvis skyldes manglende korrektion for lav iltmætning og høj pCO_2 . Disse korrektioner er som anført i indledningen diskutabile, men kan nok forklare forskellen mellem nærværende undersøgelse og Jacobsons resultater.

Tekniske forhold kan også spille ind: pH målt på blod med normal hæmatokrit er 0,01 for lav, men målt på blod med høj hæmatokrit ca. 0,03 for lav. Da fosteret næsten altid har væsentlig højere hæmatokrit end moderen, bliver fetal pH formentlig 0,01 til 0,02 for lav i forhold til den materielle værdi.

S i g g a a r d - A n d e r s e n 1971 anbefaler beregning af BE i extracellulærvædsken (Ecf) som et mere realistisk mål for forholdene i vævene. I hans til formålet udviklede nomogram

har man indført middelværdierne af BE beregnet på denne måde (fig. 22, p. 116), og det ses, at dels er Ecf-BE næsten ens hos moder og foster, og dels ændres værdierne kun minimalt i løbet af fødslen.

Problemet vedrørende overensstemmelsen mellem syre-baseparametre i fetalt skalpblod og blod fra de centrale kar er undersøgt i dyreforsøg. Både på abefostre under fødsel (A d a m - s o n s et al. 1970) og fårefostre (G a r e et al. 1967) in situ har man kateteriseret centrale kar og samtidig taget skalp-prøver. Værdierne målt i skalpblod har vist sig at ligge mellem værdierne målt i blod fra henholdsvis arterier og vener.

Den kliniske anvendelighed af skalpprøverne er omstridt. Det synes klart, at et pH over 7,25 målt kort før fødslen altid vil betyde et normalt barn, og et pH under 7,10 langt hyppigst vil betyde et svært påvirket barn. Imidlertid er der en vis usikkerhed i intervallet mellem disse værdier, hvor fosterets kliniske tilstand er problematisk. Det synes her nødvendigt at medinddrage maternelle værdier i overvejelserne som foreslået af bl.a. B e a r d 1968 og J a c o b s o n 1970.

Nærværende arbejde omfatter som tidligere anført ganske overvejende normale tilfælde bedømt ved barnets tilstand ved fødslen. Som det ses af diagrammerne, frembyder normale og patologiske tilfælde ingen systematiske forskelle m.h.t. syre-base-status. Dog må det noteres, at begge tilfælde med svært abnormt pH frembød kompliceret svangerskab, asfyxitegn under fødslen samt tilhørte den lille gruppe med Salingpoints 8-9. Disse 2 sygehistorier skal derfor refereres:

Pt. nr. 2 - jr. nr. 1656/68. 23 årig 1-para med termin 1.12.68. Tidligere rask. Indlagt 29.11. p.gr. af proteinuri. Amniocentese 29.11.: Svagt gulgrønt fostervand. BT 120/70. Fødsel: 1.12. kl. 19.50 afgang af klart fostervand. 2.12. kl. 08.45 småkontraktioner, beh. med oxytocin intranasalt. Kl. 21.05: Caput til spinae. Orificium 6 cm. FBS 1: $\text{pH}_{\text{act}}=7,33$ - $\text{pH}_{\text{eqv}}=7,35$ - $\text{pCO}_2=44$ mm - St.bicarbonat=22,0 mmol/l - BE=+3,1 meq/l - Iltmætning=38%. Hjertelyd upåvirket. 3.12. kl. 00.10: FBS 2: (umiddelbart før normal fødsel i regelm. baghovedpræsentation) $\text{pH}_{\text{act}}=6,98$ - $\text{pH}_{\text{eqv}}=7,17$ - $\text{pCO}_2=100$ mm - St.bicarbonat=14,2 mmol/l - BE=+14,1 meq/l - Iltmætning=30%. Barnet, en levende dreng, 3200 g/49 cm, respirerede straks. Salingpoints 9 (3-2-2-2). Normal neonatalperiode.

Pt. nr. 90 - jr. nr. 1324/69. 20 årig 1-para. Termin 20.9.69. Tidligere rask. Indlagt 27.8. p.gr. af lav oestrioludskillelse (21.8.: 8,5 mg/døgn). Amniocentese 27.8.: Svagt gulgrønt fostervand. BT 130/80. ÷ proteinuri. Fødsel: 1.9. kl. 07.35 afgang af svagt grønligt fostervand. 11.00 begyndende veer. Kl. 15.00: Tp. 39,3. Obj. iøvrigt i.a. Behandles med penicillin. Hjertelyd god. Kl. 16.10: Orificium udslettet. Caput på bækkenbunden. FBS: $\text{pH}_{\text{act}}=7,00$ - $\text{pH}_{\text{eqv}}=7,09$ - $\text{pCO}_2=70$ mm - St.bicarbonat=11,9 mmol/l - BE=+18,2 meq/l - Iltmætning=11%. Kl. 16.25: Hjertelyd påskyndet, over 15/5 sek. Episiotomi. Kl. 16.42 fødes en levende dreng, 2150 g/46 cm. Skreg straks. Salingpoints 9 (3-2-1-3). Dysmaturt udseende. Neonatalt udvikles hyperbilirubinæmi, serum-bilirubin maksimalt 14,6 mg/100 ml. Behandles med 1 udskiftnings-transfusion. De første dage sløv og slap, senere god trivsel.

Måling af iltmætning eller pO_2 i skalpblod har vist sig ikke at have fordele fremfor måling af pH og er yderligere mere tidkrævende. R e n o u et al. 1968 har forsøgt kontinuerlig måling af pO_2 med O_2 -elektrode anbragt på fosterskalpen. Resultaterne er dog usikre, og metoden frembyder store praktiske vanskeligheder.

Komplikationer til FBS er sjældne, men kan være alvorlige. J a m e s et al. 1968 meddeler 3 tilfælde af skalpabscesser og advarer mod blødning fra incisionsstedet, som også kan finde sted post partum. Blødning ses særlig efter multiple incisioner, som derfor frarådes. Ved blødning bør der desuden undersøges for koagulationsdefekt. B r e t s c h e r 1969 meddeler 3 tilfælde med stærk blødning fra incisionerne, 2 måtte have transfusion.

B a l f o u r et al. 1970 havde på 1200 fødsler med FBS 3 skalpabscesser og 3 tilfælde med svær blødning. Som disponerende faktorer nævnes forløsning med vacuumextraktor, underkroppræsentation, koagulationsdefekt, maternal infektion samt multiple skalpincisioner. Endelig nævner G a l l o w a y 1970 3 tilfælde, hvor incisionskniven er brækket under indgrebet. I nærværende arbejde er ikke forekommet komplikationer til prøvetagningen.

Resume

Man gennemgår litteraturen vedrørende fosterets syre-basestatus under fødslen bedømt ved kapillærblodprøver fra skalpen. Egne resultater med 64 fødende meddeles. Alle børnene var raske ved fødslen og i neonatalperioden, men under svangerskab og fødsel forekom i nogle tilfælde komplikationer. De målte fetale værdier viste korrelation til samtidig målte værdier på maternelt kapillærblod.

Værdierne er forenelige med Jacobsons hypotese, ifølge hvilken fosterets udskillelse af brintion under fødslen opretholdes ved hjælp af et aktivt reguleret højt $p\text{CO}_2$. Derimod foreligger ingen fetal metabolisk acidose, idet BE i fetalt og maternelt blod er nedsat i næsten samme grad, hvilket formentlig skyldes en under fødslen let fremadskridende maternel metabolisk acidose. Den kliniske rutineanvendelse af metoden kan næppe endnu anses for helt sikker. Som komplikationsmulighed omtales infektion og blødning fra incisionsstedet.

Table 47. Oxygen saturation and acid-base state in fetal capillary blood in labour (after S a l i n g).

	Cervical orifice 1-3 cm	Presenting part visible
Oxygen saturation (%)	42,3	30,4
pH	7,31	7,28
pH-eqv	7,30	7,24
pCO ₂ (mm)	44,5	51,1
Standardbicarbo- nate(mmol/l)	18,92	16,48
Basedeficit(meq/l)	5,63	10,13

Table 48. Correlation between oxygen saturation and acid-base state in maternal (x) and fetal (y) capillary blood in labour.

	Oxygen- saturat. (%)	pH	pH-eqv.	pCO ₂ (mm)	Standard- bicarbon. (mmol/l)	Base- deficit (meq/l)
n	75	81	78	78	78	78
$\bar{x}$	97,1	7,41	7,33	30,6	21,0	4,3
$\bar{y}$	38,4	7,28	7,28	42,4	18,9	7,1
r	0,1292	0,6413	0,8384	0,4224	0,5213	0,4744
p	o	***	***	***	***	***
b	0,5396	0,7502	0,9930	0,7578	0,5375	0,5638
a		1,72	0,0082	19,2	7,6	4,71
$\sum y_c^2$		0,1539	0,1833	1353,56	110,25	193,90
$\sum y_s^2$		0,2203	0,0767	6228,95	295,39	667,36
$s_{y \cdot x}$		0,0519	0,0316	9,0531	1,9714	2,9632

Table 49. Oxygen saturation in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour (%).

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	21 21	21 21	33 33
$\bar{x}$	40,4 96,7	41,2 97,2	35,3 97,4
s	6,3 2,2	6,6 1,9	9,6 2,0

Table 50. pH-act in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour.

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	22 22	23 23	36 36
$\bar{x}$	7,31 7,45	7,31 7,43	7,25 7,38
s	0,03 0,04	0,04 0,06	0,08 0,05

Table 51. pH-eqv in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour.

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	21 21	23 23	34 34
$\bar{x}$	7,30 7,34	7,30 7,35	7,27 7,30
s	0,04 0,03	0,04 0,04	0,06 0,05

Table 52. pCO₂ in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour (mm Hg).

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	21 21	23 23	34 34
$\bar{x}$	40,1 28,6	39,5 30,6	45,7 31,8
s	7,1 5,4	6,9 5,8	12,1 5,2

Table 53. Standard bicarbonate in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour (mmol/l).

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	21 21	23 23	34 34
$\bar{x}$	19,5 21,7	19,5 22,1	18,2 20,0
s	1,9 1,6	1,8 1,6	2,7 2,5

Table 54. Base deficit in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour (meq/l).

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	21 21	23 23	34 34
$\bar{x}$	5,9 3,4	6,4 3,0	8,3 6,0
s	2,7 2,0	2,4 1,9	3,9 3,4

Table 55. Statistics.

In the regression analysis the following terms are used:

n = number of paired observations.

$\bar{x}$ and $\bar{y}$ = arithmetic means.

$$r = \text{correlation coefficient} = \sqrt{\frac{[\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})]^2}{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

Testing the 0 - hypothesis for r , *** means $p < 0,001$,

** means $0,001 < p < 0,01$, * means $0,01 < p < 0,05$ and o means

$p > 0,05$.

$$b = \text{regression coefficient} = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum (x_i - \bar{x})^2}$$

a = value of y for $x = 0$. $a = \bar{y} - b\bar{x}$.

$\sum y_c^2 = b \sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$ = explained variation of y .

$\sum y_s^2 = \sum (y_i - \bar{y})^2 - \sum y_c^2$ = unexplained variation of y .

$$s_{y.x} = \sqrt{\frac{\sum y_s^2}{n - 2}} = \text{standard error of estimate of } y \text{ on } x.$$

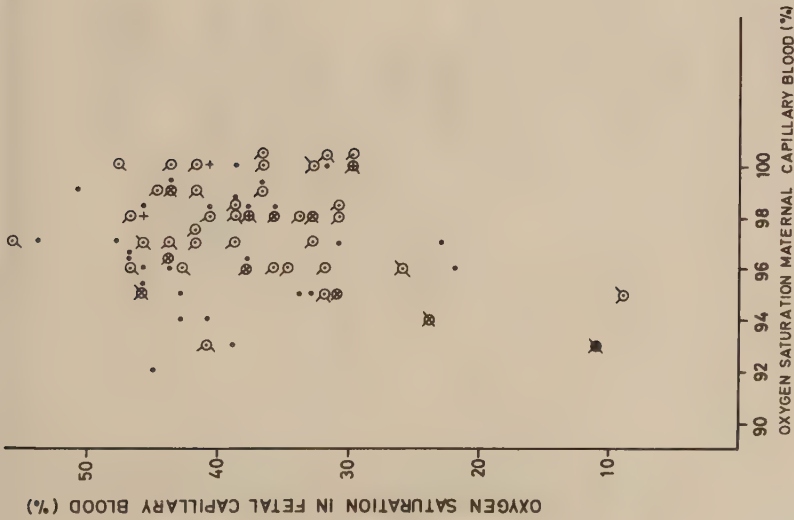


Fig. 4. Oxygen saturation in maternal and fetal capillary blood during delivery.

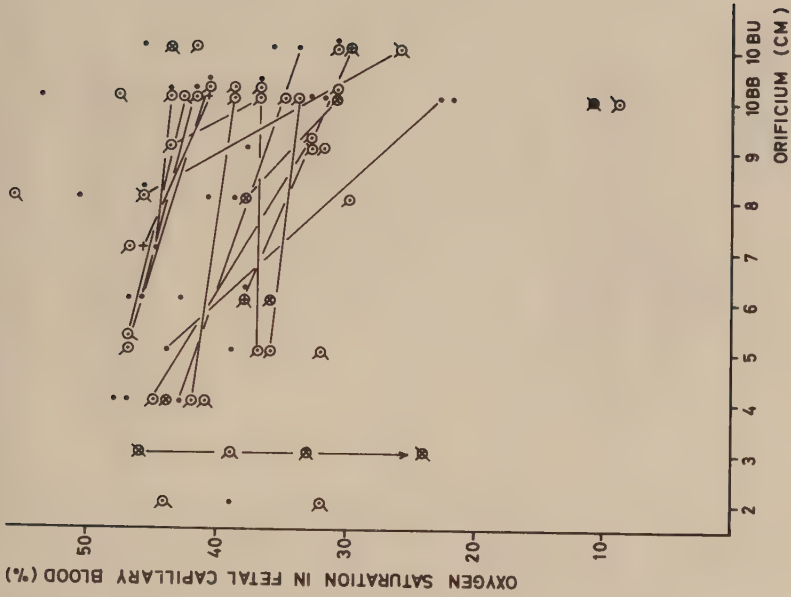


Fig. 5. Oxygen saturation in fetal capillary blood in different periods of delivery.

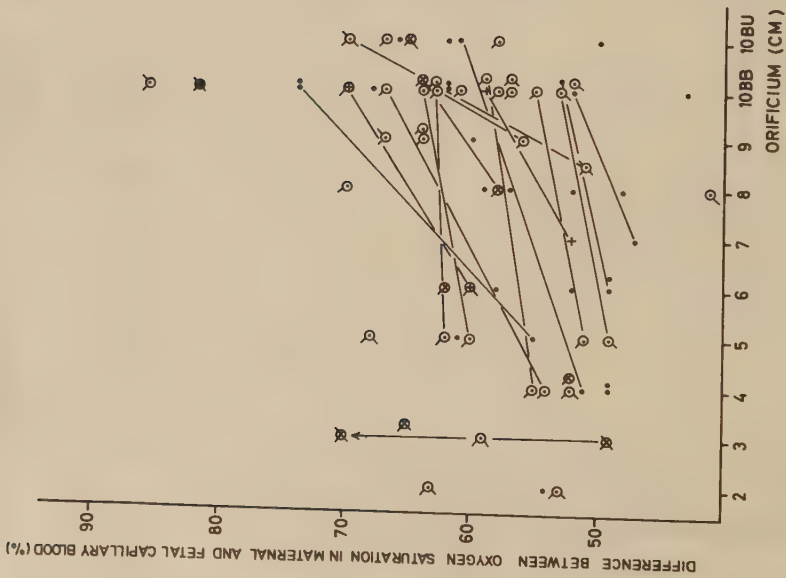


Fig. 6. Maternal-fetal difference in oxygen saturation of capillary blood in different periods of delivery

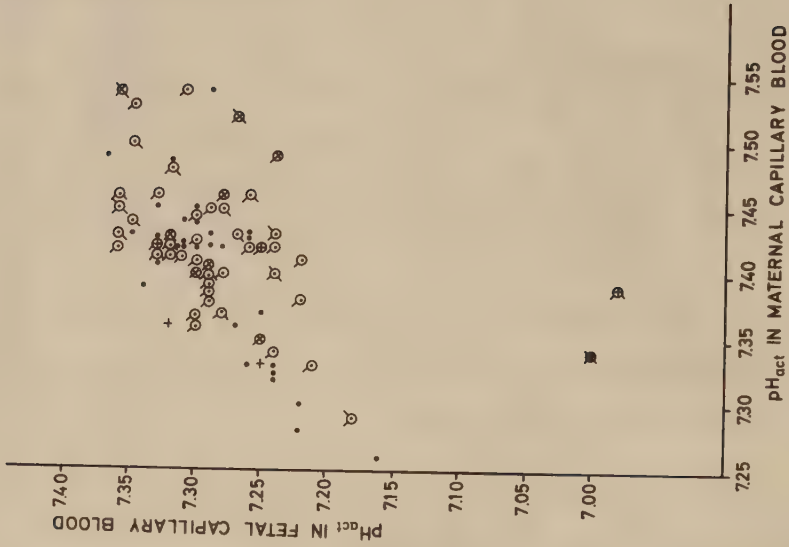


Fig. 7. pH-act in maternal and fetal capillary blood during delivery

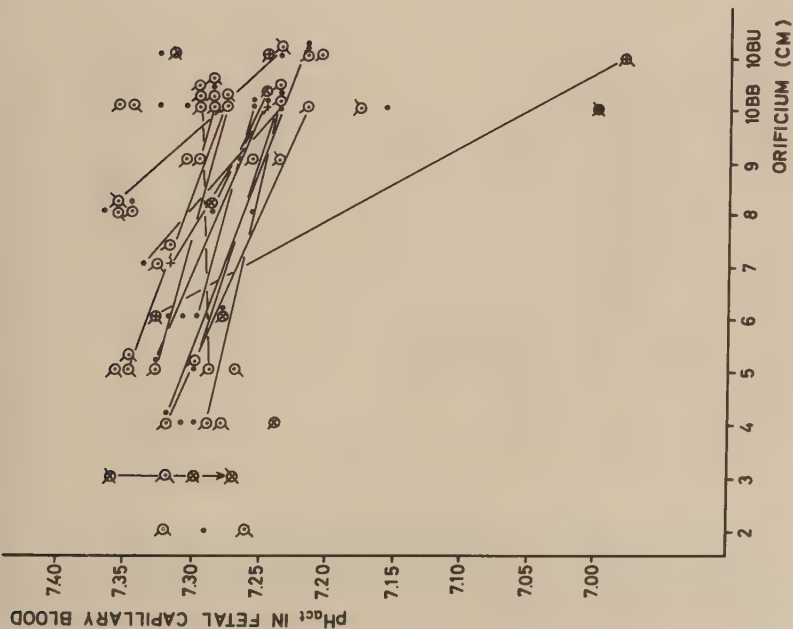


Fig. 8. pH-act in fetal capillary blood in different periods of delivery

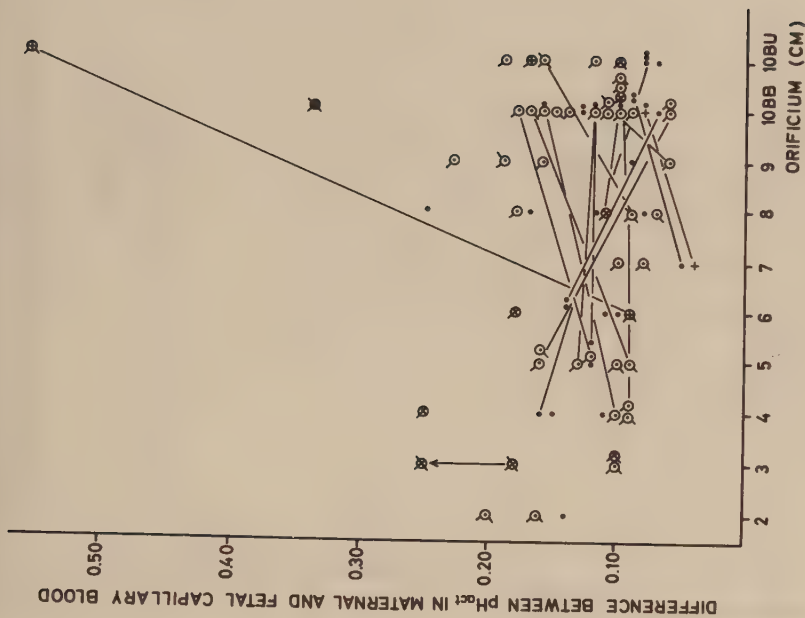


Fig. 9. Maternal-fetal difference in pH-act of capillary blood in different periods of delivery

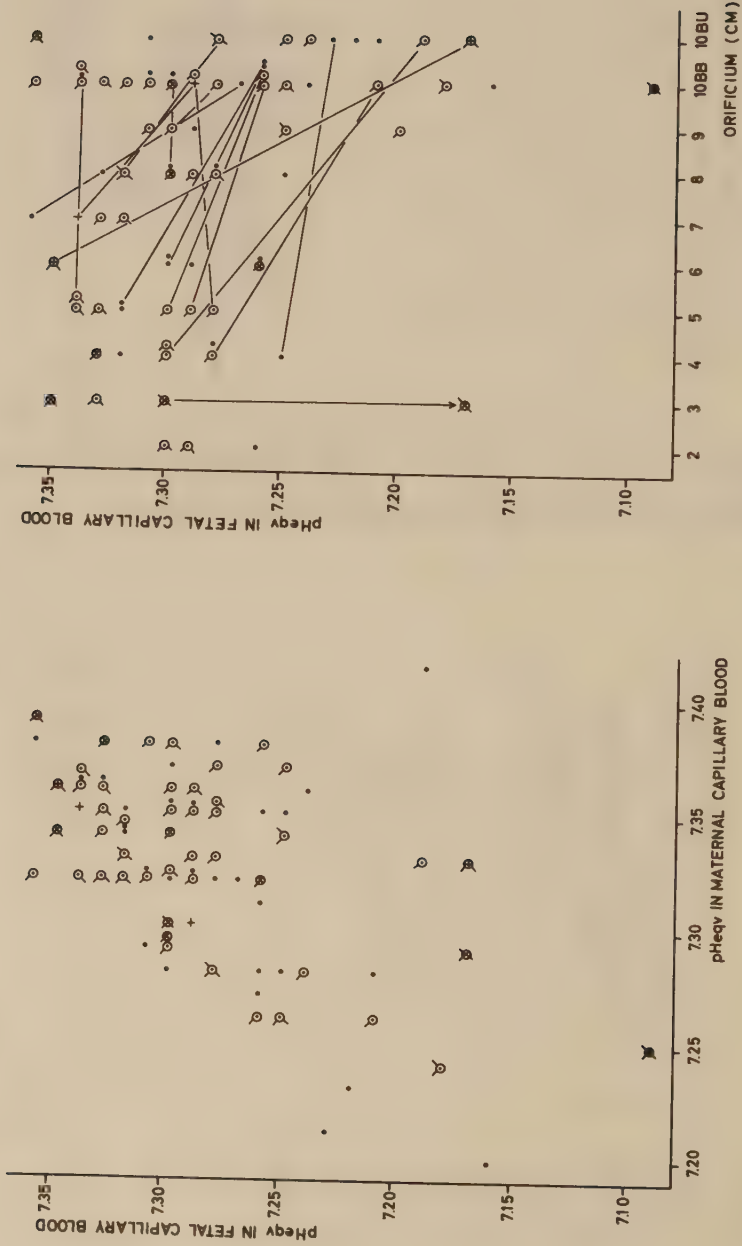


Fig. 10. pH-eqv in maternal and fetal capillary blood during delivery

Fig. 11. pH-eqv in fetal capillary blood in different periods of delivery

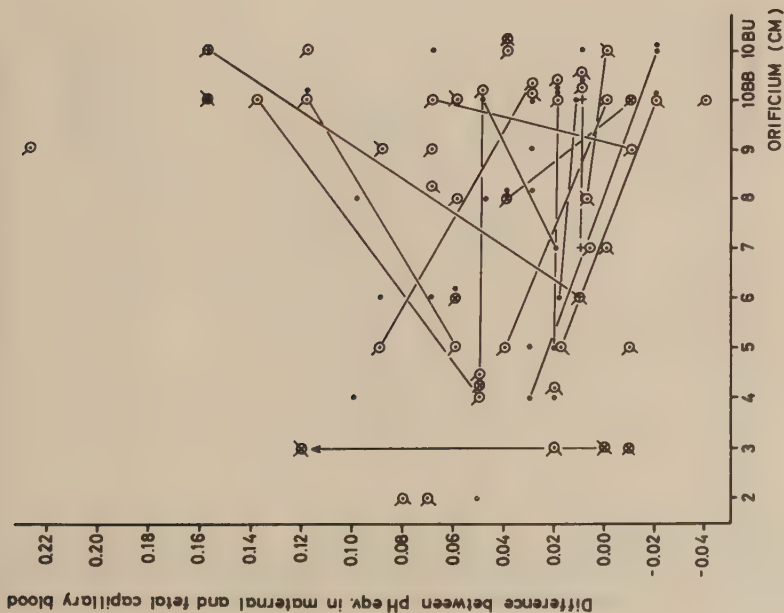


Fig. 12. Maternal-fetal difference in pH-eqv of capillary blood in different periods of delivery

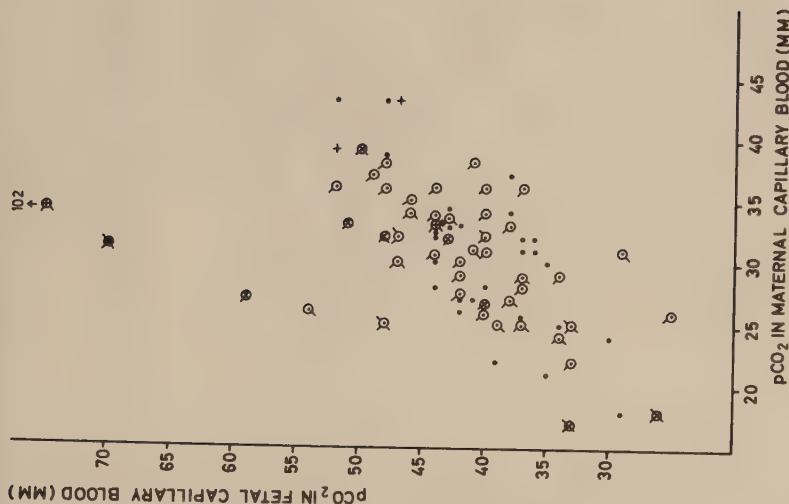


Fig. 13. pCO_2 in maternal and fetal capillary blood during delivery

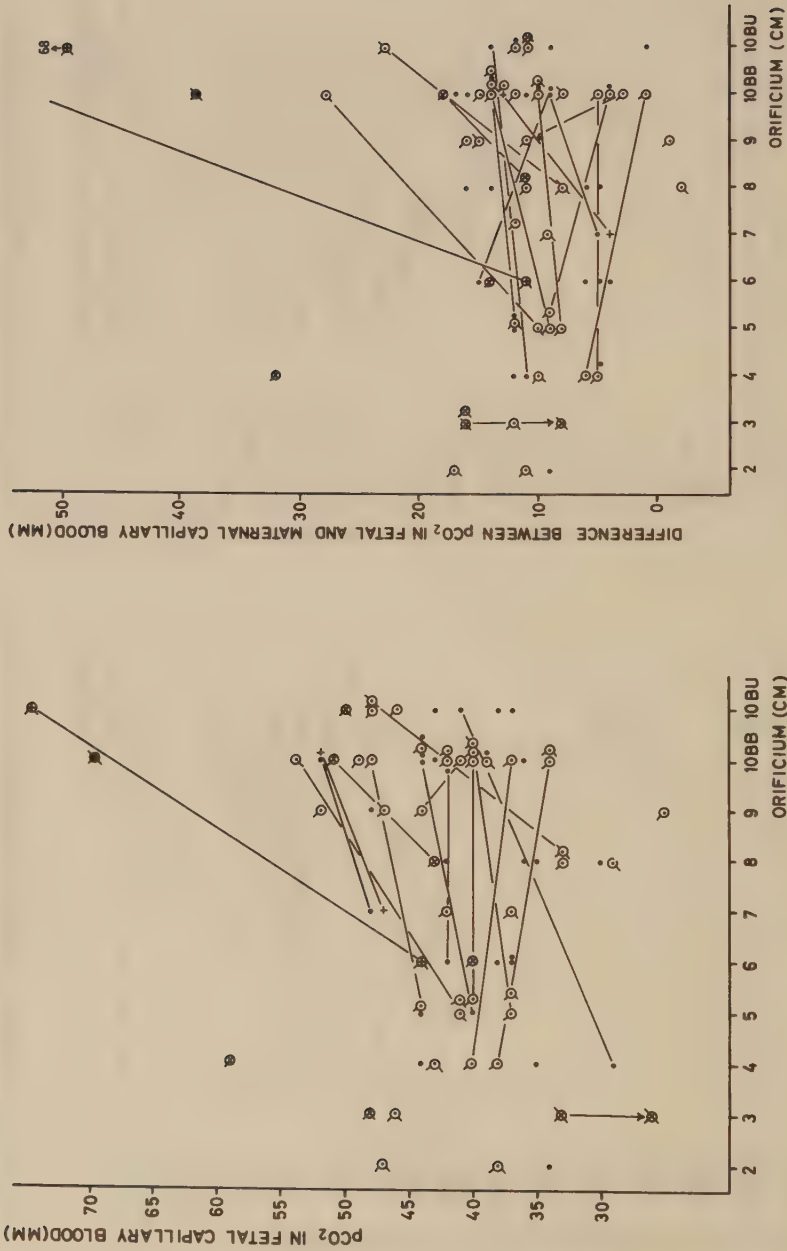


Fig. 14. pCO_2 in fetal capillary blood in different periods of delivery

Fig. 15. Maternal-fetal difference in pCO_2 of capillary blood in different periods of delivery

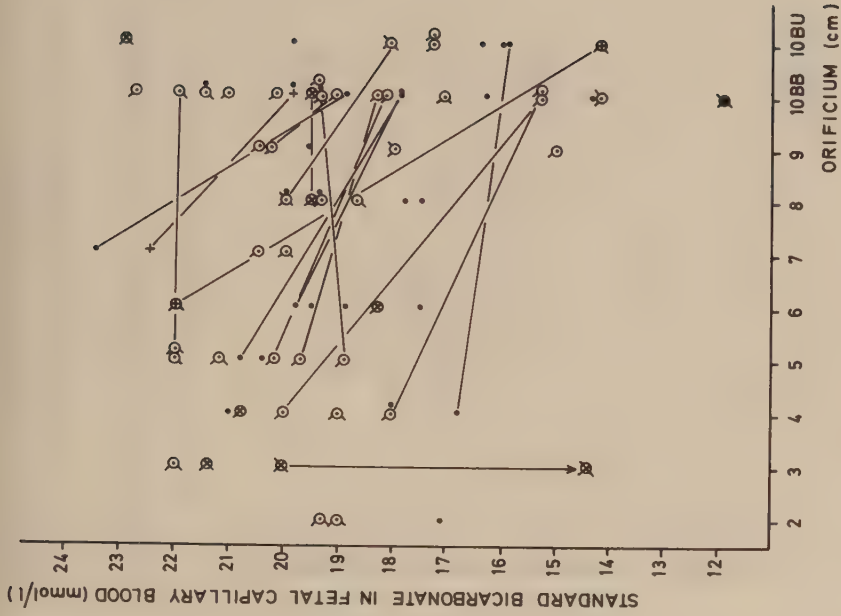


Fig. 17. Standard bicarbonate in fetal capillary blood in different periods of delivery

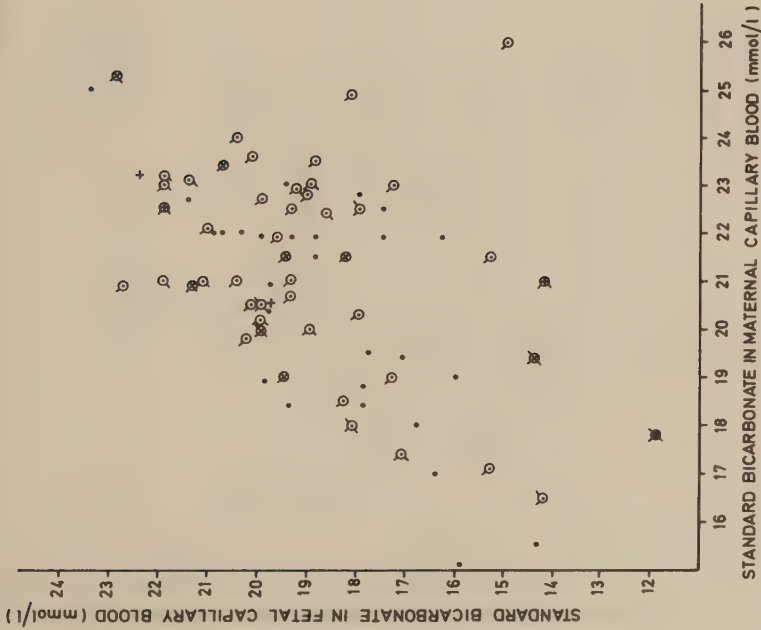


Fig. 16. Standard bicarbonate in maternal and fetal capillary blood during delivery

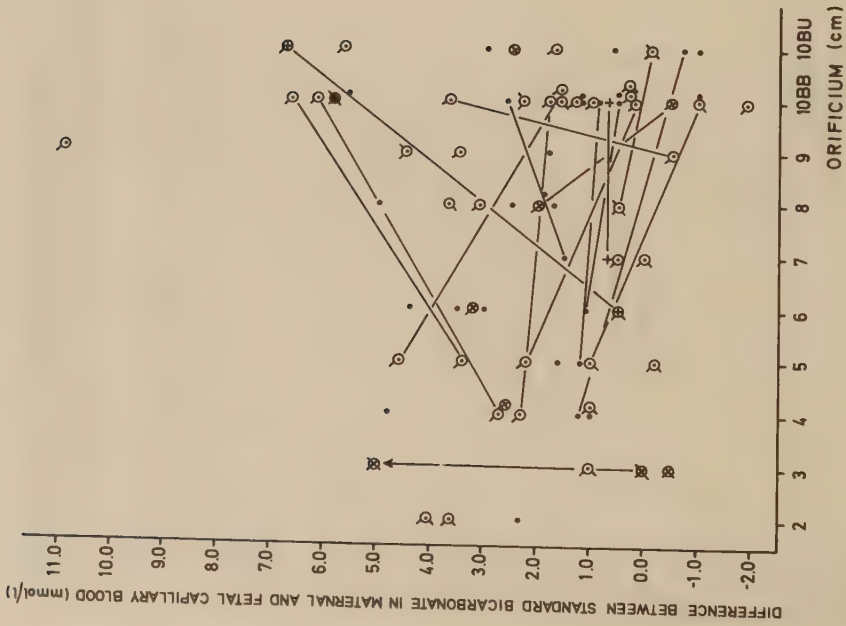


Fig. 18. Maternal-fetal difference in standard bicarbonate of capillary blood in different periods of delivery

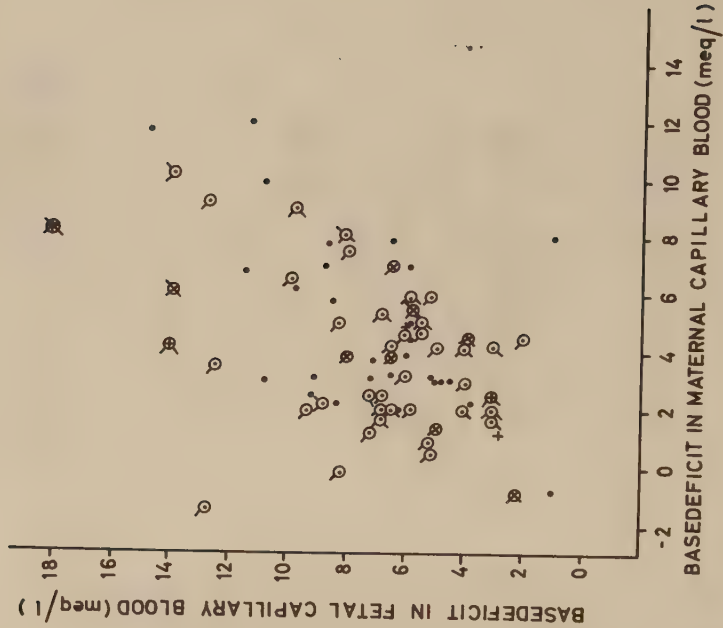


Fig. 19. Basedeficit in maternal and fetal capillary blood during delivery

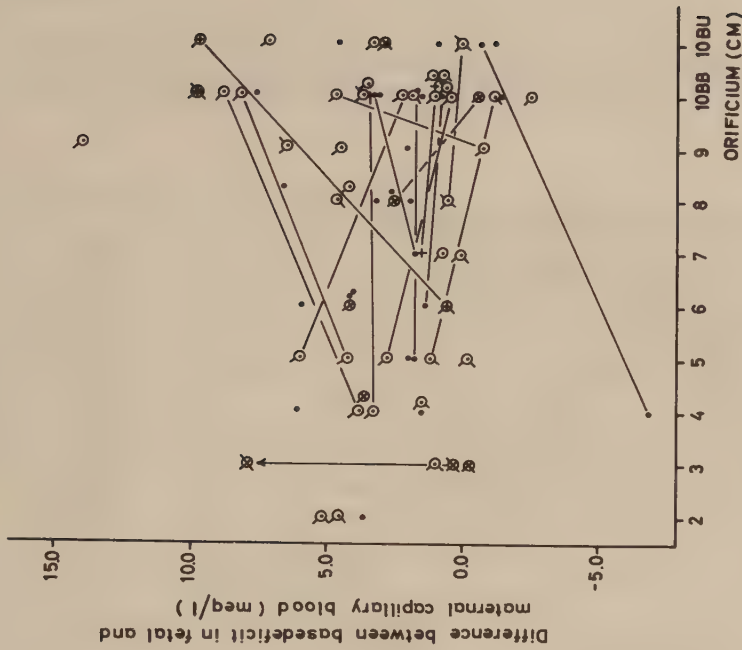


Fig. 21. Maternal-fetal difference in basedeficit of capillary blood in different periods of delivery

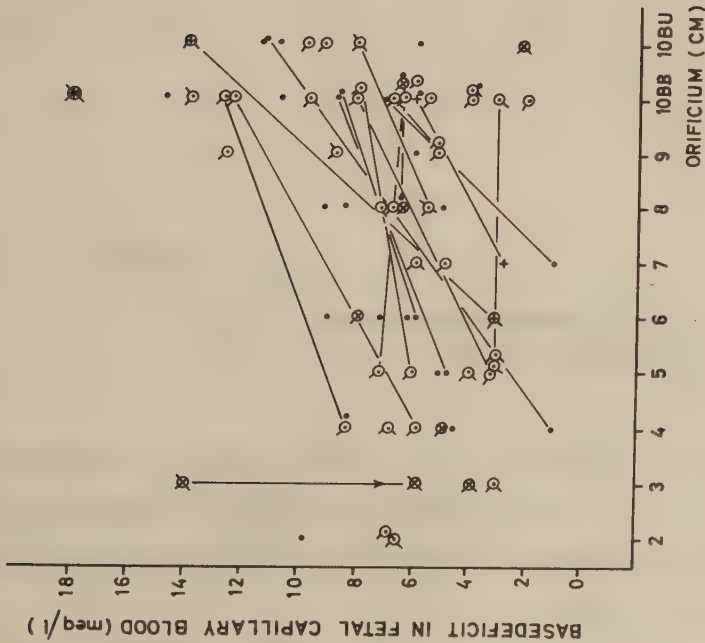


Fig. 20. Basedeficit in fetal capillary blood in different periods of delivery

SIGGAARD-ANDERSEN ACID-BASE CHART

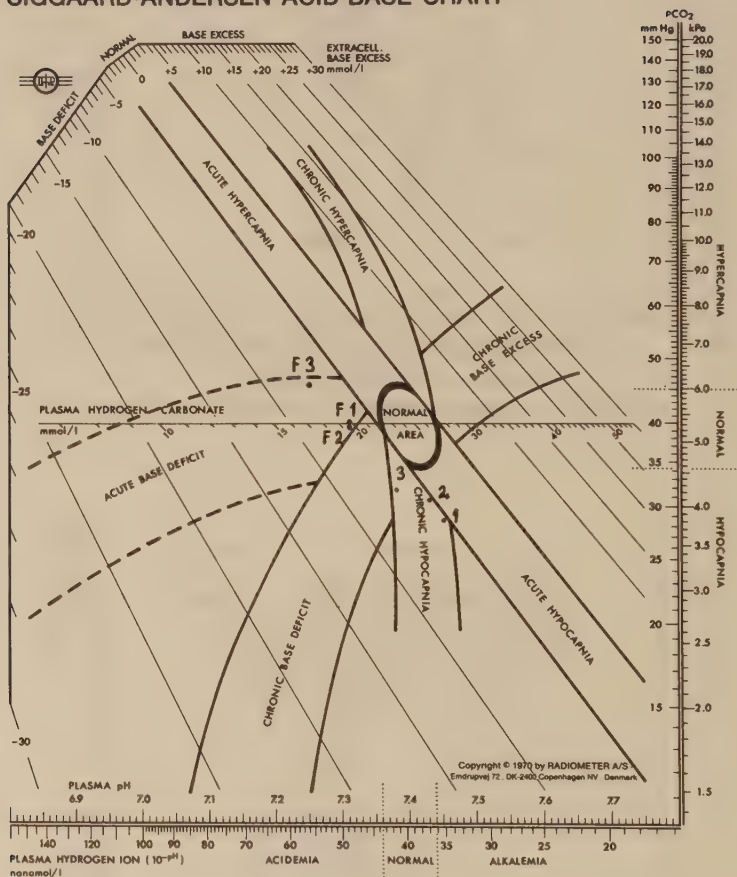


Fig. 22. Ecf-Baseexcess in mother and fetus during delivery.
Point 1, 2 and 3 represents maternal mean values in the 3
periods of delivery. Point F1, F2 and F3 are the correspon-
ding fetal values.

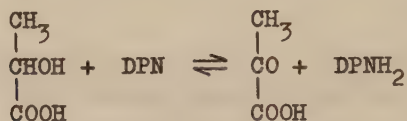
Kapitel 3

UNDERSØGELSER OVER GLUKOSE- OG LAKTAT/PYRUVATSTOFSKIFTET I FETALT OG MATERNELT KAPILLÆRBLOD UNDER FØDSELN.

Indførelsen af blodprøvetagning fra fosterskalpen under fødslen (S a l i n g 1966a) har åbnet nye muligheder for studiet af fosterets stofskifte. Som bekendt findes kulhydrat oplagret i fosteret i form af glykogen og kan nedbrydes under energiudvikling, enten til kuldioxid og vand under forbrug af ilt eller anaerobt til mælkesyre. Den sidstnævnte proces er lidet hensigtsmæssig, da den frigjorte energimængde kun udgør 1/18 af den ved fuldstændig forbrænding mulige, men udgør formentlig en vigtig alternativ mulighed i hypoksiske situationer.

Fosterets forhold er præget af hæmoglobins lave iltmætning og en i forhold til voksne øget evne til at leve under lav iltension. På grundlag heraf har man tidligere formodet, at fostre også under normale forhold til en vis grad forsynedes med energi ved anaerob glykolyse. Eksperimenter udført på fostre af aber og får, som underkastedes akut anoksi (D a w e s et al. 1959, 1960, 1963) har vist, at umodne fostre har en betydelig længere overlevelsestid end ældre fostre og voksne dyr. Under anoksien øges blodets indhold af glukose og laktat uanset alderen som udtryk for en anaerob glykolyse. Samtidig infusion af bikarbonat og glukose forlænger overlevelsestiden og øger laktatdannelsen som udtryk for, at svær acidose hæmmer den anaerobe glykolyse. Den længere overlevelsestid for unge fostre skyldes formentlig større reserver af glykogen i hjertet. Betydningen af glykogenreserverne for overlevelsessevnen er yderligere bekræftet ved anoksiforsøg på nyfødte rotter (S t a f f o r d et al. 1960) samt ved undersøgelser over kulhydratindholdet i forskellige væv hos nyfødte børn (S h e l l e y 1964). Særlig børn, som var "small for date" eller havde vedvarende respiratory distress syndrome, havde meget små kulhydratreserver. S h e l l e y 1969 anfører, at nyfødte rotter forbehandlet med jodacetat (LDH - inhibitor) kun overlever 2 min. i anoksi, medens forbehandling med cyanid (oksidationsinhibitor) ikke nedsætter overlevelsestiden under anoksi. Det konkluderes, at evnen til at overleve anoksi i væsentlig grad afhænger af glykogendepoternes størrelse, men desuden af fosterets modenhed.

H u c k a b e e 1958a,b,c har udført omfattende eksperimentelle arbejder vedrørende laktatstofskiftet. Intracellulært findes en ligevægtstilstand mellem laktat og pyruvat i henhold til ligningen



Pyruvat er et stof, der forekommer som led i adskillige intermediære stofskifteprocesser, hvorimod laktat er et slutprodukt af den anaerobe glykolyse. I sin massevirkningsform ser ovenstående ligning således ud:

$$[\text{laktat}] = [\text{pyruvat}] \times K \frac{[\text{DPNH}_2]}{[\text{DPN}]}$$

Af ligningen fremgår, at ændringer i laktatkonzentrationen kan fremkaldes dels af ændringer i pyruvatkoncentrationen og dels af ændringer i forholdet mellem koncentrationerne af DPNH_2 og DPN, d.v.s. iltning sniveauet.

I tilfælde af iltmangel vil man forvente en stigning i forholdet $[\text{laktat}] / [\text{pyruvat}]$, hvorimod dette forhold holder sig uændret ved fastholdt iltning sniveau. I henhold hertil definerer Huckabee begrebet "excess lactate" (XL):

$$\text{XL} = (L_n + L_o) + (P_n + P_o)(L_o / P_o)$$

hvor L_o og P_o er laktat- og pyruvatkoncentrationen på et kontroltidspunkt og L_n og P_n er koncentrationerne på eksperimenttidspunktet. XL udtrykker således laktatstigning ud over hvad der kunne forventes ud fra stigning i pyruvat.

Ved undersøgelser på hunde og mennesker fandt Huckabee støtte for disse betragtninger. Ved hyperventilation eller infusion af pyruvat eller glukose fremkaldtes laktatstigning, men ingen tegn på hypoksi. XL dannedes ikke. Under forsøg med hypoksi og muskelarbejde var iltgælden nøje korreleret til XL, men derimod mindre godt til laktatstigningen. Også i den humane klinik har H u c k a b e e 1961a,b vist, at der ved tilstande forbundet med hypoksi udvikles XL.

I et tidligere arbejde påviser H u c k a b e e 1956, at plasma/celle ratio for pyruvat er 2,30 og for laktat 1,37. Disse forhold er de samme ved alle niveauer af laktat og pyruvat. Det konkluderes, at laktat bevæger sig frit og passivt gennem cellemembranerne, hvorimod pyruvatgradienten opstår dels som resultat af metabolisk aktivitet, dels passiv diffusion mod en relativ høj modstand.

B r a a t e n & H a n s e n 1968 refererer som normalværdier for en række undersøgere: Laktat = 0,2 - 2,1 meq/l, laktat/pyruvat = 4 - 20. H a n s e n & B r a a t e n 1968 angiver som normalværdier på arterieblod fra hvilende, fastende personer: Laktat = $0,87 \pm 0,26$ meq/l, pyruvat = $0,081 \pm 0,030$ meq/l, L/P = $11,0 \pm 1,6$. Samme forff. resumerer forskellig kritik, som har været fremført mod XL begrebet. En nødvendig forudsætning for dette er diffusionslignevægt mellem blod og cytoplasma, at blodlaktat bestemmer redoxsystemerne intracellulært, at der er et simpelt forhold mellem $DPNH_2/DPN$ i cytoplasma og i mitochondrier og at $DPNH_2/DPN$ i mitochondrierne afspejler iltforbruget i cellerne.

C a i n 1967, 1968 finder ved hypoksiforsøg med anæsteserede hunde, at iltdeficit er vel korreleret til både laktatstigning og XL og finder derfor ingen fordel ved beregning af XL. Han fandt desuden, at lav pCO_2 medførte øget laktatproduktion. Samme iagttagelse er gjort af T a k a n o 1968.

Egne undersøgelser

Materiale og metode

Det undersøgte materiale omfatter 65 fødende og deres børn, i alt væsentligt det samme materiale, som er beskrevet i kapitel 2. Alle nyfødte børn var raske, idet dog 4 børn blev bedømt til 8 - 9 points efter Salings skema. En del af mødrene frembød lettere komplikationer, og ved fødslen var der i 19 tilfælde grønt fostervand samt i 6 tilfælde abnorm fetal hjerteaktion. Der blev samtidig taget skalpblod fra fosteret og materielt kapillærblod fra øret. I 47 tilfælde blev der taget et enkelt sæt prøver, i 18 tilfælde 2 sæt. De fetale skalpprøver

er udtaget a.m. Saling med mindre modifikationer som anført i kapitel 2. Prøverne er undersøgt for indhold af glukose med hexokinasemetoden samt laktat og pyruvat med en enzymatisk mikrometode udviklet af T f e l t - H a n s e n & S i g g a a r d - A n d e r s e n 1971.

Resultater

Tabel 56 (p. 127) fremstiller korrelation og regression mellem fetale og maternelle værdier beregnet med konventionelle statistiske metoder. Som det ses, er korrelationen særlig god for glukose, mindre god for laktat/pyruvat ratio. De enkelte værdiers fordeling fremgår af figg. 23, 26, 29 og 32 (p. 131). De anvendte symboler i diagrammerne og de anvendte statistiske metoder er de samme som i kapitel 2. I 17 tilfælde har man kunnet bestemme XL (fig. 35, p. 137). Som det ses, fordeler værdierne sig ikke efter noget bestemt mønster.

I tabellerne 57-61 (p. 128) har man opdelt værdierne efter orificiums størrelse i 3 grupper. For glukose finder man, at både fetale ($0,05 > p > 0,01$) og maternelle ($p < 0,001$) middelværdier stiger i løbet af fødslen, og maternelle værdier ligger på hvert trin over de fetale ($p < 0,001$) (tabel 57 og fig. 24-25).

Laktat middelværdierne viser fra fødslens begyndelse til dens slutning stigning både for fetale ($0,01 > p > 0,001$) og maternelle ($p < 0,001$) værdiers vedkommende. I begyndelsen af fødslen ligger fetal middelværdi signifikant højere end maternal ($0,01 > p > 0,001$), medens værdierne senere nærmer sig hinanden og ikke udviser signifikant forskel (tabel 58 og figg. 27-28).

Pyruvat middelværdierne viser under fødslen stigning både af fetale ($0,05 > p > 0,01$) og maternelle ($p < 0,001$) værdier. Stigningen er i begyndelsen parallel uden signifikant forskel, men ved fødslens slutning stiger den maternelle middelværdi stærkest ($p < 0,001$) (tabel 59 og figg. 30-31).

Laktat/pyruvat ratio (tabel 60 og fig. 33) viser ingen signifikant stigning under fødslen for fetale værdiers vedkommende, medens maternelle værdier stiger mod fødslens slutning ($0,05 > p > 0,01$). På hvert trin af fødslen ligger fetale værdier signifikant højere end maternelle.

I tabel 61 (p. 129) og fig. 34 (p. 136) har man beregnet $\Delta XL = (L_f + L_m) \div (P_f + P_m)(L_m/P_m)$, hvor L_f og P_f står for fetale værdier af laktat og pyruvat og L_m og P_m for tilsvarende maternelle værdier. Denne størrelse angives af D e r o m 1967 som velegnet til beregning af fetalt anaerobt stofskifte. Man finder ingen signifikant stigning under fødslen af ΔXL , og de fleste værdier er små. Det må dog bemærkes, at blandt de 5 værdier, der overstiger 4 mmol/l, repræsenteres 3 af de 4 børn med let subnormale Salingspoints, af hvilke 2 havde mekoniumtilblandet fostervand og 1 heraf yderligere påvirket hjertelyd.

Af tabel 62 (p. 129) ses, at der ikke er korrelation mellem fetale glukoseværdier og diverse laktatstofskifteparametre. Derimod viser tabel 63, at der er korrelation mellem på den ene side graden af fetal metabolisk acidose og på den anden side parametre for det fetale laktatstofskifte (ΔBD = Differencen mellem fetal og maternel basedeficit).

Diskussion

H o d r et al. 1962 samt S t e m b e r a et al. 1966a,b, 1967 har undersøgt glukosekoncentrationen i maternelt blod samt i blod fra a. og v. umbilicalis. Man fandt, at maternel glukose stiger lidt under fødslen og altid ligger højere end i umbilikalkarrene i forholdet 1,22:1. Blod fra v. umbilicalis har normalt højere glukoseværdier end blod fra a. umbilicalis, men i tilfælde af fetal hypoksi stiger glukoseværdierne hurtigere i arterien end i venen, og ved svær hypoksi kan glukosegradienten vende tydende på endogen fetal glukosemobilisering. Ved fetus mortuus ligger fetal glukose meget lavt.

C e n t a r o et al. 1967 udførte intravenøs glukosebelastning på fødende. Samtidige skalprøver fra fosteret viste, at fetal glukose lå på 50 - 60% af de maternelle værdier. P a t e r s o n et al. 1967 fandt ligeledes god korrelation mellem maternel og fetal glukose under fødslen, også efter glukoseinfusion.

W o o d 1968 fandt i 8 tilfælde med fetal hypoglykæmi under fødslen svære fetale komplikationer eller fetus mortuus. Maternel glukoseinfusion medførte stigende fetal glukose, men påvirkede ikke fetal basedeficit. A n d e r s o n et al. 1970

kunne heller ikke påvirke fetal syre-basestatus ved glukose-infusion på mater. C o r d e r o et al. 1970 fandt ved glukoseinfusion under fødslen, at den fetale glukosestigning var forsinket i forhold til stigningen i de maternelle værdier og fandt glukosegradienten varierende. Disse forhold tages til indtægt for, at glukosetransporten gennem placenta skulle foregå ved assisteret diffusion.

G e l l i 1968 injicerede glukose på gravide kaniner. Det fetale hjertes glykogenindhold kunne herved øges og den fetale hjerteraktivitet under anoksi forlænges. P a t e r s o n et al. 1970 kunne ikke påvise forskel i glukosekoncentrationen i skalpblod fra normale og fra postmature fostre.

Nærværende samt de refererede arbejder synes samstemmende at vise, at glukosekoncentrationen i maternelt og fetalt kapillærblod under den normale fødsel er godt korreleret og viser stigende tendens mod fødselens slutning. Den konstant positive gradient fra moder til foster betyder formentlig, at der foregår en stigende transport af glukose til fosteret, som på denne måde under normale forhold sikres en sufficient energiudvikling.

Laktatstofskiftet hos fødende er undersøgt af H e n d r i c k s 1957. Han fandt hos ikke-gravide 7,69 mg% laktat i veneblod og nær terminen 12 mg%. Under fødslen steg laktat til 19 mg%, og under veerne fandt man 15% stigning af laktat i maternelt arterieblod. I navlesnorsblod fandt man følgende gennemsnitsværdier: Ved sectio 23 mg% i a. umb. og 16 mg% i v. umb., ved vaginal fødsel 34 mg% i a. umb. og 24 mg% i v. umb. Det konkluderes, at fosteret danner store mængder laktat under fødslen, muligvis ved anaerobt stofskifte.

R o o t h et al. 1962, 1964 og R o o t h 1964 finder ligeledes højere laktatværdier i a. umb. end i v. umb. Under fødslen fandt man stigende maternelt laktat, i visse tilfælde endog højere end i v. umb. Laktat kan således formentlig både bevæge sig fra moder til foster og omvendt. Ved behandling af fødende med bikarbonat intravenøst fandt man, at acidosen både i maternelt veneblod og i navlesnorsblod var mindre udtalt end i en kontrolgruppe og at laktatværdierne faldt parallelt med base-deficit. Man konkluderer, at laktatdannelsen afhænger mere af pH end af evt. anaerobt stofskifte, og at laktat kun bidrager med ca. 20% til såvel den maternelle som den fetale acidose.

V e d r a 1964 bestemte laktat i v. umb. ved fødslen. Hos normale fandt han 40 mg% $\pm$ 16, ved navlesnorskomplikation 38,6 mg% og ved asfyxi af anden genese 66,3 mg%. Der var meget stor spredning af værdierne. Denne forf. finder det sandsynligt, at laktat overvejende passerer fra mater til fetus.

D e r o m 1964 finder hos fødende højere værdier af laktat og pyruvat i a. femoralis end i v. umb., og ΔXL (XL beregnet som laktatoverskud i a. umb. sammenlignet med v. umb.) er meget lav. Det konkluderes, at mater danner laktat under fødslen, og at fetus under normale forhold ikke har anaerobt stofskifte.

I et senere arbejde (D e r o m 1967) sammenlignes laktatstofskiftet hos moder og foster ved at bestemme $\Delta XL \approx (L_{fa} + L_{ma}) + (P_{fa} + P_{ma})(L_{ma}/P_{ma})$, hvor fa betegner a. umb. og ma = a. femoralis matris. Under normale fødsler dannes minimalt ΔXL , medens man ved fosterhypoksi ser dannelse af ΔXL , som er korreleret til fosterets basedeficit. Også N e u m a y e r & S t a r k 1966 og N e u m a y e r 1967 fandt lidt højere laktat, pyruvat og l/p i maternelt veneblod end i navlesnorsblod under normale fødsler. Der var ingen forskel på værdierne hos normale og præeklamptikere.

J u r a d o - G a r c i a et al. 1966 undersøgte laktat og pyruvat hos gravide rotter og deres fostre. Værdierne i maternelt og fetalt blod lå ensartet under basale forhold. Ved eksperimentelt fremkaldt hypoksi på fostrene steg disses laktat, medens pyruvat faldt, men disse ændringer forplantede sig ikke til mødrene, og primær hyperlactacidæmi hos mødrene påvirkede ikke fetal laktat. Disse resultater tyder ikke på, at der er nogen simpel sammenhæng mellem moderens og fosterets laktatstofskifte. M o t o y a m a et al. 1967 fandt på gravide får, at maternel baseose fremkaldt ved hyperventilation forårsagede stigning af fetal laktat.

P r y s t o w s k y 1967 undersøgte laktat og pyruvat i de uterine kar og i navlesnorskarrene i tilslutning til sectio caesarea. I de uterine kar dannedes kun i eet tilfælde XL. I 3 af 7 tilfælde dannedes XL i de umbilikale kar, men der var ingen parallellitet med værdierne i de uterine kar.

H o d r e t al. 1962 fandt ved normal fødsel samme laktatniveau i v. umb. og a. umb., men ved prolongeret fødsel stigende værdier i a. umb. Ved fetal hypoksi steg l/p i a. umb. til det

dobbelte. S t e m b e r a et al. 1966a,b, 1967 fandt højere laktatværdier i a. umb. end i v. umb., medens pyruvat lå ensartet. Ved fetal hypoksi steg laktatets arteriovenøse difference i navlesnoren, og fetale værdier lå væsentligt over tilsvarende maternelle svarende til en fetal laktatproduktion. Også H o d r et al. 1967 fandt ved normal fødsel højere laktatværdier hos mater end i a. umb., men forholdet blev vendt om ved fetal hypoksi.

Ved undersøgelse af kapillærblod fandt B o s s a r t et al. 1968 lidt højere laktatværdier hos fosteret end hos moderen under fødslen, medens P a t e r s o n et al. 1970 fandt ensartede værdier hos normale og postmature fostre.

W u l f og medarbejdere har undersøgt laktatstofskiftet hos moder og foster ved målinger både på maternelt blod, blod fra navlesnorskårerne og fetalt kapillærblod (C a f f i e r & W u l f 1967, W u l f 1967, 1969b,c, W u l f et al. 1966, 1967). Man fandt stigende laktat, pyruvat og l/p under svangerskabet og under fødslen med en positiv gradient fra mater til fetus. Laktat i a. umb. lå lidt højere end i v. umb., men ingen XL udvikledes hos fosteret under normal fødsel. I patologiske tilfælde derimod udvikledes hos nogle fostre XL, og maternal XL var almindelig. Man konkluderer, at laktat normalt dannes i uterinmuskulaturen under fødslen og infunderes i fetus, som imidlertid kun under hypoksiske forhold selv danner XL.

J a c o b s o n 1970 fandt ensartede laktatværdier i maternelt og fetalt kapillærblod. Relationen mellem syre-basestatus og laktatstofskiftet hos fosteret er undersøgt af B r e t s c h e r 1969, som finder god negativ korrelation mellem laktat og ækvilibreret pH i fetalt kapillærblod og blod fra a. umb. B l e c h n e r et al. 1970 fremkaldte maternal acidose ved infusion af NH_4Cl , og fandt herefter l/p ratio i navlesnorsblod forhøjet.

S t e e l e et al. 1969 har udført forsøg på får med kateterisation af aorta hos moder og foster. Man fandt negativ korrelation mellem fetal laktat og bicarbonat, men derimod ingen korrelation mellem fetal og maternal laktat. Maternal laktat lå lavere end fetal. Endelig fandt L o w et al. 1970, at maternal hyperventilation medførte lav fetal pO_2 og pCO_2 samt stigende fetal laktat og pyruvat, dog uden XL dannelse hos fosteret.

I nærværende arbejde er analyserne udført på fuldblod (B). En omregning til koncentration i plasma (P) kan foretages efter følgende formler (S i g g a a r d - A n d e r s e n 1973):

$$cGlc(P) = cGlc(B)/(1+0,22 \times \text{hæmatokrit})$$

$$cL(P) = cL(B)/(1+0,53 \times \text{hæmatokrit})$$

$$cPy(P) = cPy(B)/(1+0,72 \times \text{hæmatokrit})$$

Hvis hæmatokrit sættes til 0,4 for mater og 0,6 for fosteret, får man følgende omregningsfaktorer for fuldblodskoncentration til plasmakoncentration:

$$\text{Glukose: Maternel} = 1,10 - \text{fetal} = 1,15.$$

$$\text{Laktat (og XL): Maternel} = 1,27 - \text{fetal} = 1,47.$$

$$\text{Pyruvat: Maternel} = 1,40 - \text{fetal} = 1,76.$$

$$L/P: \text{Maternel} = 0,90 - \text{fetal} = 0,83.$$

Som det ses, giver denne beregningsmåde mindre forskelle på materielle og fetale middelværdier for glukose, pyruvat og l/p, hvorimod laktat og XL får lidt større fetal overvægt.

Det er vanskeligt på grundlag af de foreliggende data at nå til en klar opfattelse af laktatstofskiftet. Som påpeget af B a r t e l s 1969 finder en del forff. højere laktatværdier hos mater end hos fetus, hvilket dog ikke nødvendigvis betyder, at laktat infunderes fra mater til fetus. Dette modsiges også af flere af de citerede arbejder.

Næsten alle forff., som har undersøgt navlesnorsblod, finder højere laktatværdier i a. umb. end i v. umb. svarende til en fetal produktion af laktat. Som nævnt af R o o t h kan det dog tænkes, at laktatdannelsen er sekundær til ændringer i pH, som igen kan være fremkaldt af fald i hæmoglobinet's iltmætning. Nærværende arbejde støtter denne hypotese.

Ret sikkert forekommer det, at den materielle laktatstigning hen mod fødselens slutning skyldes den kraftige uterinaktivitet. Derimod synes forholdet mellem moderens og fosterets laktatstofskifte at være af ret kompliceret natur, selv om en vis korrelation er til stede. Excess laktat bestemmelser giver ingen sikre holdepunkter for forekomsten af fetalt anaerobt stofskifte under normal fødsel, hvorimod stærke indicier taler for en sådan stofskifteændring i tilfælde af fetal hypoksi.

Resume

På 65 fødende og deres fostre er taget samtidige kapillærblodprøver med bestemmelse af glukose, laktat og pyruvat. Fosterprøverne er udtaget med Salings teknik. Det drejer sig om et normalmateriale, idet alle børn var normale ved fødslen, men i nogle tilfælde indtraf lettere komplikationer under svangerskabet og/eller fødslen.

Glukoseværdierne viser både hos moder og foster stigende tendens under fødslen, idet materielle værdier altid ligger højest. Laktatværdierne, som ved fødsels begyndelse ligger højest i fetalt blod, stiger ligeledes både i fetalt og materielt blod under fødslen, men stærkest hos mater, således at der mod fødsels slutning ikke findes signifikant forskel.

Beregning af "excess lactate" (XL) og " Δ XL" som udtryk for anaerobt stofskifte hos fosteret tyder ikke på, at en sådan stofskifteændring i almindelighed foreligger ved den normale fødsel. Det findes påfaldende, at de højeste værdier af Δ XL hidrører fra fostre med de laveste pointsværdier for tilstandsbedømmelsen, hvilket måske kan tydes som begyndende anaerobt stofskifte hos disse fostre.

Table 56. Correlation between glucose, lactate, pyruvate, lactate/pyruvate ratio and excess-lactate (XL) in maternal (x) and fetal (y) capillary blood in labour.

	Glucose (mg/ 100 ml)	Lactate (mmol/l)	Pyruvate (mmol/l)	L/P	XL (mmol/l)
n	83	83	79	79	17
$\bar{x}$	103,9	2,29	0,13	18,07	0,2470
$\bar{y}$	74,1	2,79	0,09	30,60	0,3235
r	0,7128	0,4257	0,6581	0,3023	0,2893
p	***	***	***	**	o
b	0,6315	0,5611	0,4229	0,5123	
a	8,5	1,51	0,04	21,34	
$\sum y_c^2$	14767,9	45,24	0,0630	1691,90	
$\sum y_s^2$	14285,8	204,22	0,0823	16809,85	
$s_{y.x}$	13,28	1,5878	0,0316	14,78	

Table 57. Glucose in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour (mg/100 ml)

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	25 25	22 22	36 36
$\bar{x}$	65,1 90,2	75,8 101,1	79,4 115,1
s	17,1 10,6	15,3 20,0	20,0 21,8

Table 58. Lactate in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour (mmol/l)

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	25 25	22 22	36 36
$\bar{x}$	2,26 1,32	2,23 1,77	3,51 3,28
s	1,37 0,43	1,02 0,84	2,07 1,30

Table 59. Pyruvate in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour (mmol/l)

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	23 23	21 21	35 35
$\bar{x}$	0,08 0,09	0,08 0,11	0,11 0,17
s	0,04 0,03	0,03 0,06	0,05 0,06

Table 60. Lactate/pyruvate in fetal (upper figures) and maternal (lower figures) capillary blood during labour

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	23 23	21 21	35 35
$\bar{x}$	28,5 14,6	28,4 19,1	33,3 19,7
s	12,0 4,5	16,2 9,8	16,8 10,4

Table 61. Δ XL calculated in comparing fetal and maternal capillary blood during labour (mmol/l)

Orifice	1-5 cm	6-9 cm	10 cm
n	23	21	35
$\bar{x}$	1,13	0,72	1,47
s	1,01	0,81	2,07

Table 62. Correlation between lactate (x), lactate/pyruvate ratio (x), Δ XL (x) and glucose (y) in fetal capillary blood in labour

	Lactate-glucose	L/P-glucose	Δ XL-glucose
n	84	81	79
$\bar{x}$	2,78	30,64	1,1741
$\bar{y}$	74,12	74,48	74,71
r	0,0818	+0,1392	+0,0489
p	o	o	o

Table 63. Correlation between parameters of fetal metabolic acidosis (x) and expressions for fetal lactate metabolism (y) in labour.

	pH-eqv-F/ lactate-F	Basedeficit-F/ Δ XL	Δ BD/ Δ XL
n	77	72	72
r	+ 0,5406	0,3874	0,4750
p	***	***	***

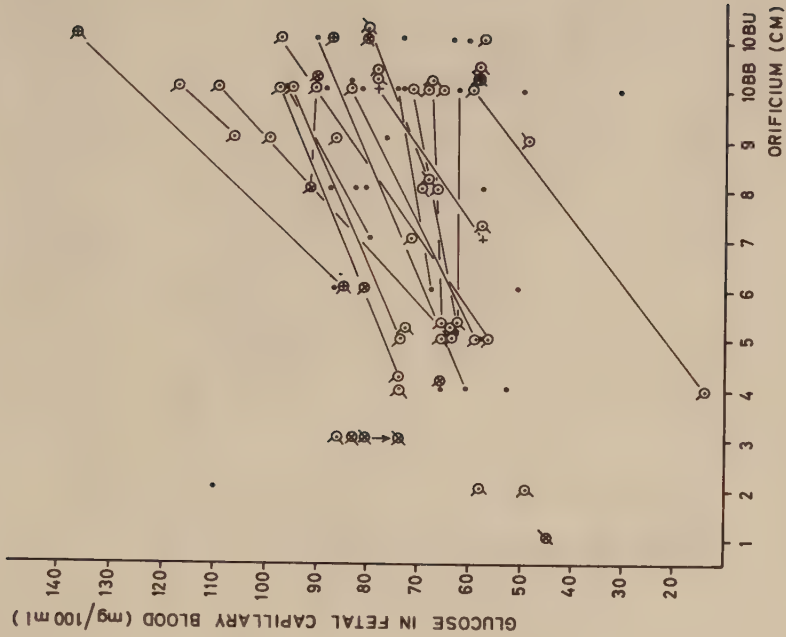


Fig. 24. Glucose in fetal capillary blood in different periods of delivery

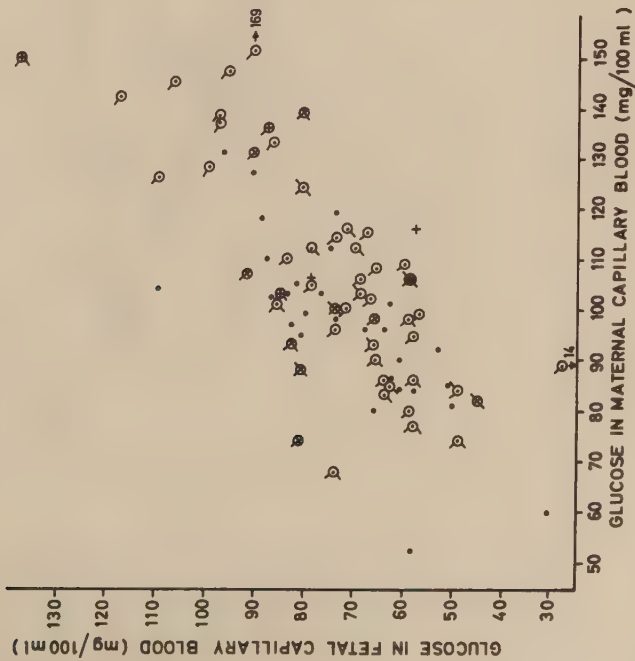


Fig. 23. Glucose in maternal and fetal capillary blood during delivery

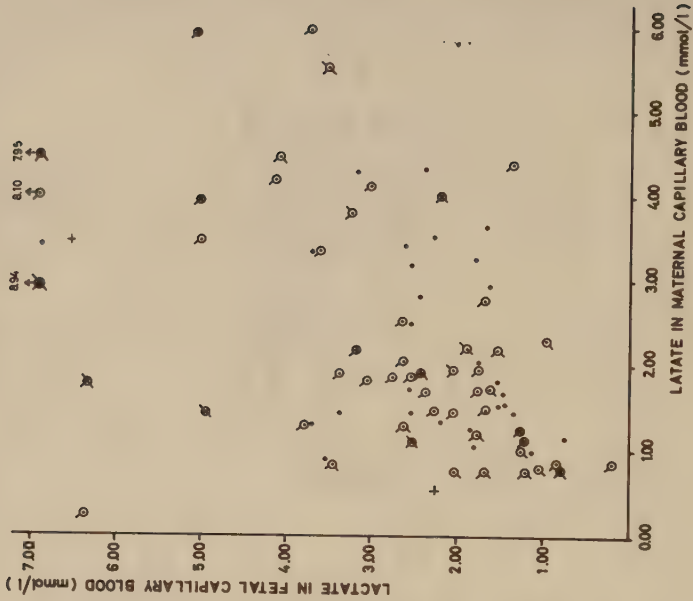


Fig. 26. Lactate in maternal and fetal capillary blood during delivery

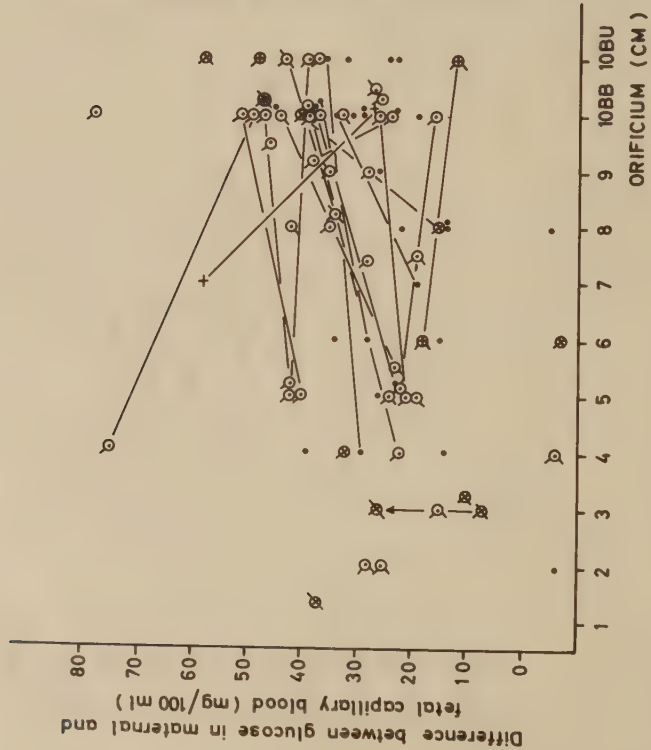


Fig. 25. Maternal-fetal difference in glucose concentration of capillary blood in different periods of delivery

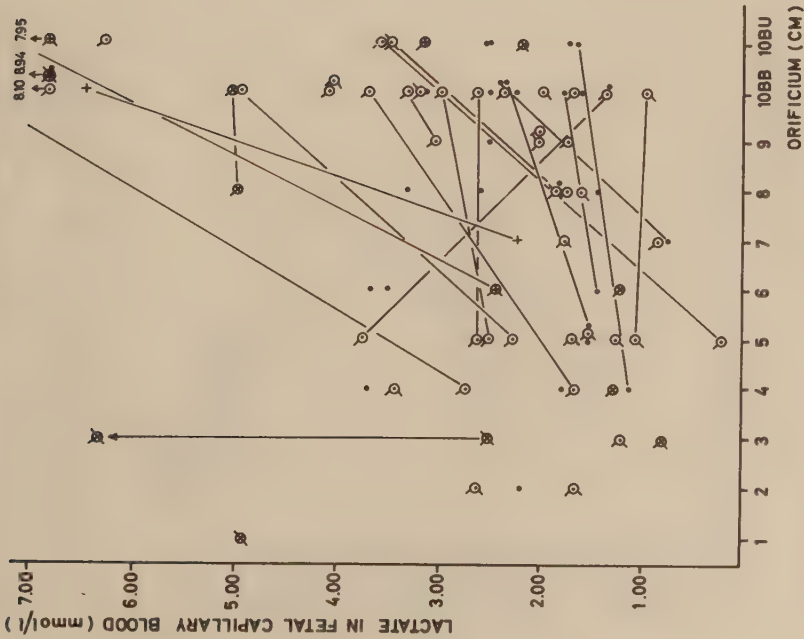


Fig. 27. Lactate in fetal capillary blood in different periods of delivery

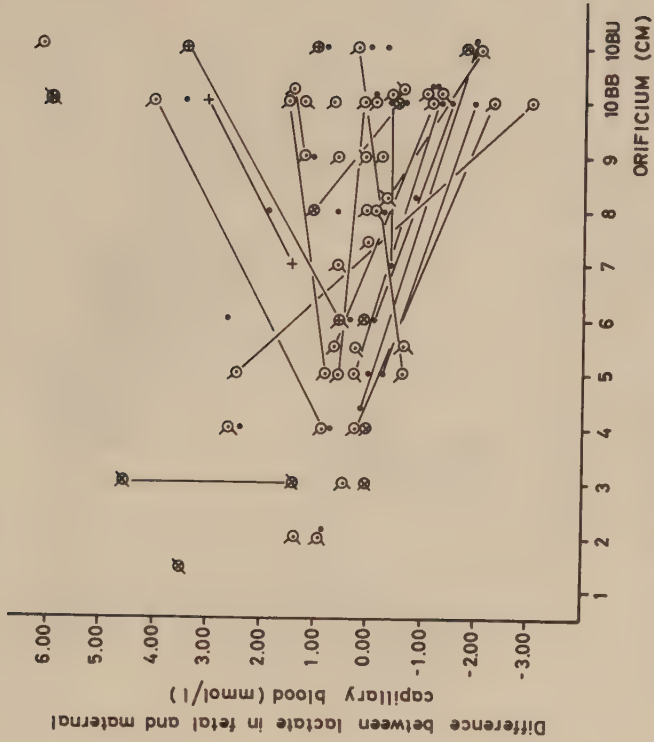


Fig. 28. Maternal-fetal difference in lactate concentration of capillary blood in different periods of delivery

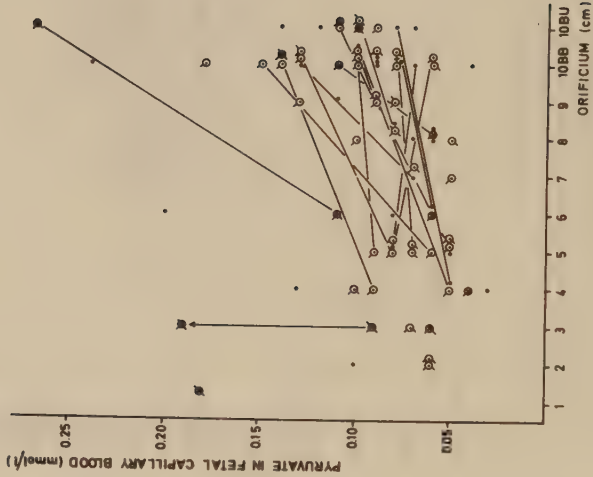


Fig. 30. Pyruvate in fetal capillary blood in different periods of delivery

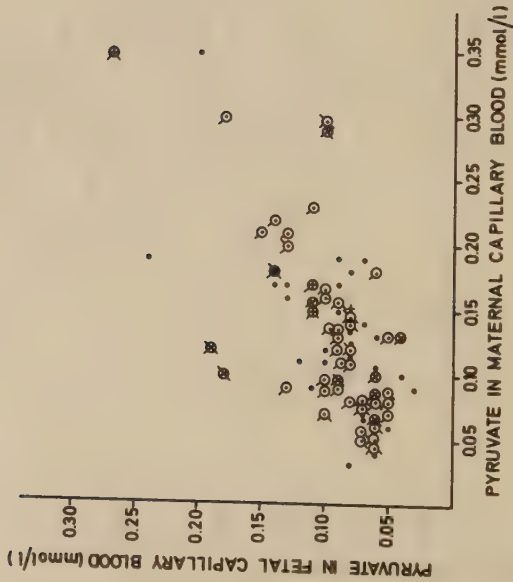


Fig. 29. Pyruvate in maternal and fetal capillary blood during delivery

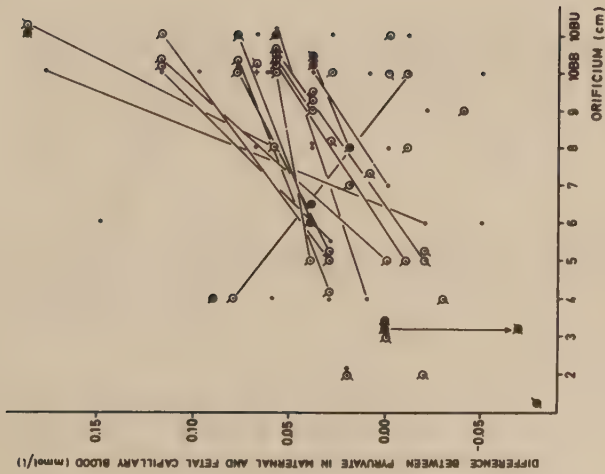


Fig. 31. Maternal-fetal difference in pyruvate concentration of capillary blood in different periods of delivery

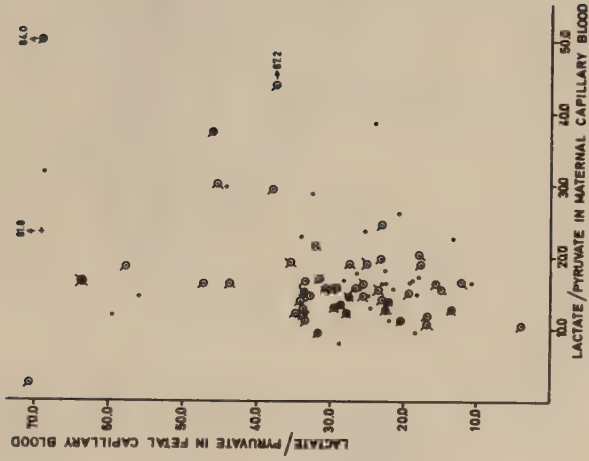


Fig. 32. Lactate/pyruvate ratio in maternal and fetal capillary blood during delivery

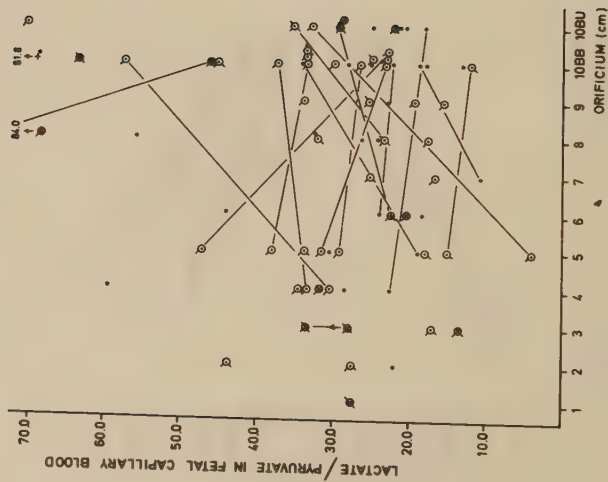


Fig. 33. Lactate/pyruvate ratio in fetal capillary blood in different periods of delivery

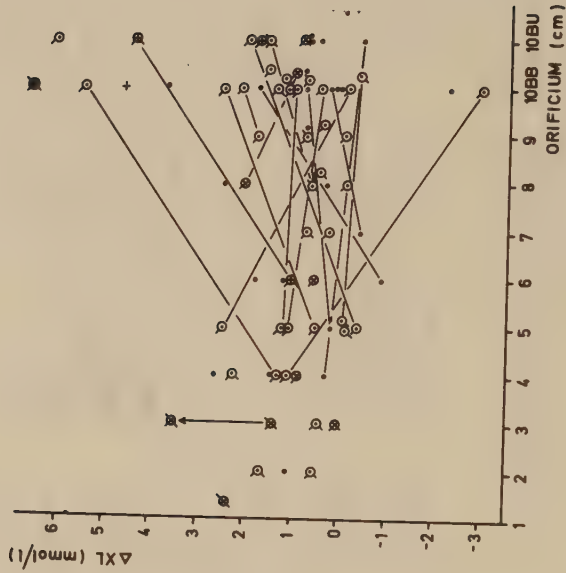


Fig. 34. ΔXL in maternal/fetal capillary blood in different periods of delivery

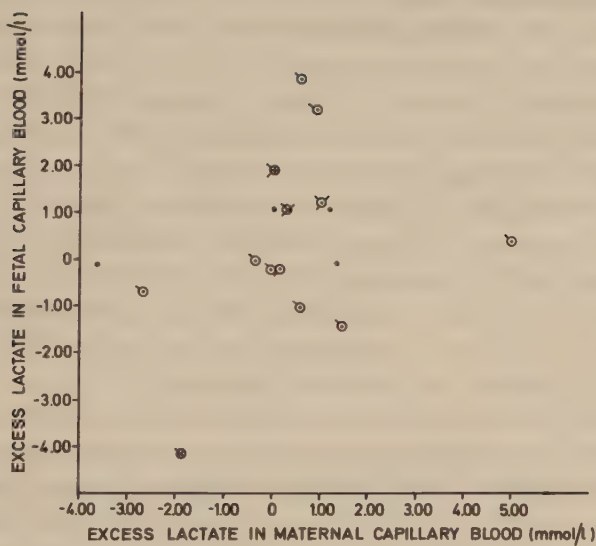


Fig. 35. Excess lactate in maternal and fetal capillary blood during delivery.

Kapitel 4

BIOKEMISKE UNDERSØGELSER AF HUMANT FOSTERVAND FRA NORMALE OG PATOLOGISKE SVANGERSKABER

Indledning og litteraturgennemgang

I det følgende beskrives et forsøg på at benytte fostervandet som diagnostisk hjælpemiddel ved påvisning af intrauterin fetal hypoksi.

Allerede H i p p o k r a t e s havde formodning om fostervandets kemiske tilknytning til fosteret, idet han mente, at fostervandet i det væsentlige bestod af fetal urin. Fostervandets volumenændringer er beskrevet af S c h r e i n e r 1964, F u c h s 1966, P l e n t l 1966, B r o w n 1968, G i l l i b r a n d 1969a, A b r a m o v i c h 1970 og S i n h a 1970. Fostervandet (FV) kan påvises allerede i 10. uge (ca. 10 ml), i 14. uge findes ca. 100 ml, i 20. uge ca. 350 ml, i 38. uge 1000 ml og i 40. uge 800 ml. Væksten i FV-volumen udgør indtil 14.-15. uge 20-25 ml/uge, herefter 40-50 ml/uge.

Vandskiftet fra FV er undersøgt ved hjælp af isotoper injiceret dels i FV, dels i maternal vene (resume ved P l e n t l 1966 og S c h r e i n e r 1964, endvidere P l e n t l & F r i e d m a n 1962). Det viser sig, at både vand og opløste stoffer udskiftes med en konstant vægtmængde pr. tidsenhed uafhængigt af koncentrationen i FV. Således skiftes pr. time 400-500 ml vand, 12-14 meq Na og 0,4-0,6 meq K ved terminen. Hvilke faktorer, der bestemmer skiftehastigheden, er ukendt. Det formodes, at molekylstørrelsen spiller en rolle, men herimod taler dog, at f.eks. histidin skiftes med samme hastighed som CO₂. Ved terminen foregår ca. 40% af vandskiftet direkte mellem FV og foster (d.v.s. ca. 200 ml/time), hvilket taler for, at fosteret i kemisk henseende i hvert fald i nogen grad repræsenteres af FV. G i l l i b r a n d 1969b finder, at vandskiftet fra FV stiger lineært fra 14.-26. uge, herefter langsommere. Vandskiftet stiger langsommere end FV-volumen, måske p.gr. af fosterhudens tiltagende tykkelse og aftagende permeabilitet.

FV's produktions- og resorptionsforhold er kun delvis kendte. Amnionepithelet viser tidligt i svangerskabet tegn på sekretion, som dog svinder hen mod midten af svangerskabet, og ved hydramnios er der ingen tegn på sekretorisk aktivitet. Humane perfusionsforsøg tyder på sekretion fra navlesnoren, og i dyreforsøg har man påvist sekretion fra trachea og pharynx. Endvidere er det den almindelige opfattelse, at FV i løbet af svangerskabet tilblandes stigende mængder fetal urin, ved terminen af størrelsesordenen 500 ml/døgn. Dette støttes af den kliniske iagttagelse, at oligohydramnios ofte er forbundet med fetal renal agenesi. Endvidere er det vist, at FV-koncentrationen af urinstof stiger stærkt hen mod terminen, og osmolariteten falder svarende til, at den fetale urin har et højt urinstofindhold og en lav osmolaritet.

Også for fostervandets resorption spiller fosteret en vis rolle. Fosteret synker i løbet af svangerskabet tiltagende mængder FV, ved terminen ca. 500 ml/døgn. Svarende hertil ses ofte, men ikke altid hydramnios ved malformationer i fordøjelseskana-len. Af andre mulige resorptionsveje har været foreslået navlesnoren og de fetale respirationsveje. Den fetale hud er som tidligere nævnt formentlig kun passabel op til midten af svangerskabet. Man må desuden formode en vis direkte passage fra FV til mater via fosterhinderne.

Betydningen af fosterets urinering og synkning er omstridt. P i t k i n 1968 injicerede Diodrast i fetale placentakar på rhesusaber. Det udskiltes hurtigt i FV, men kun i lav koncentration i maternelt blod. Da Diodrast udskilles ved selektiv renal sekretion konkluderes, at fosterets urin bidrager væsentligt til FV-dannelsen. A b r a m o v i c h 1970 slutter derimod på grundlag af elektrolytbestemmelser på fetalt serum, urin og FV, at fosterets synkning og urinering kun har ringe indflydelse på FV-omsætningen.

P l e n t l 1966 påpeger, at det volumen, fosteret drikker pr. døgn (ca. 500 ml) kun svarer til 5-10% af det samlede skifte fra FV. Det faktum, at skiftet fra FV er uafhængigt af det pågældende stofs koncentration, taler ligeledes imod, at fosterets synkning spiller nogen afgørende rolle for FV-resorptionen.

De ret fikserede udskiftningshastigheder for FV's bestanddele er forsøgt udnyttet til bedømmelse af fosterets tilstand. Intraamniotisk injektion af paraaminohippursyre (E d e l b e r g et al. 1968) og phenolsulfonphthalein (K o v a c s et al. 1967) med samtidig måling af maternal udskillelse har vist nedsat "clearance" ved kompliceret graviditet.

Fostervandets sammensætning

Der foreligger efterhånden en omfattende litteratur vedrørende FV's kemiske bestanddele. Arbejder fra de sidste 10-15 år bygger overvejende på undersøgelser af FV opnået ved amniocentese, medens tidligere undersøgelser har benyttet FV opsamlet ved vaginal hindepunktur. Også opsamling af FV i tilslutning til sectio caesarea har været benyttet.

I mange tilfælde er de kliniske materialer, der ligger til grund for undersøgelserne, ikke særlig veldefinerede, dette gælder ikke mindst normalmaterialer. En oversigt over de opnåede middelværdier findes i tabellerne 66 og 67 (p. 171). For overskuelighedens skyld har man for lactat og pyruvat omregnet mg% til meq/l i en del tilfælde. For bicarbonats vedkommende er der tale om standardbicarbonat undtagen hos S c h r e i n e r 1964. Det mest omfattende arbejde, der foreligger om emnet, er en monografi af S c h r e i n e r 1964. Endvidere findes oversigter ved B o n s n e s 1966, G a s t a l d i et al. 1966, H a w o r t h et al. 1968 og F u c h s & C e d e r q v i s t 1970. Der er enighed om, at FV i det tidlige svangerskab i kemisk henseende svarer til maternal interstitialvædske, eller, efter L i n d et al. 1969, måske i endnu højere grad til et ultrafiltrat af fetalt plasma.

pO₂ er undersøgt af S j ö s t e d t et al. 1958, 1961. Disse forf. mener på grundlag af studier over ilt diffusionen gennem huden samt i betragtning af fosterets store overflade, at pO₂ i FV er repræsentativ for pO₂ i fetale væv. Man fandt pO₂ i FV faldende fra 11 mm i tidligt svangerskab til 7 mm sidst i svangerskabet. Til sammenligning fandt man det materielle intraabdominale pO₂ målt på ovariecystevædske = 40-50 mm.

V a s i c k a 1960, 1966 og V a s i c k a & H u t c h i n - s o n 1964 finder pO₂ i samme størrelsesorden. Med pO₂-elektrode indført perkutant i amnionhulen fandtes ved kontinuerlig måling pO₂ = 9 mm. Man fandt ingen større ændringer i tilslutning til normale veer eller maternal inhalation af 100% ilt. Desuden havde man lejlighed til at undersøge nogle tilfælde med fetal hypoksi under sectio caesarea med uterinvindueteknik. Under hypertone veer efter oxytocininfusion blev fosteret blegt og pO₂ faldt til 2-3 mm. Efter veophør normaliseredes fosterets udseende, men der kom kun små pO₂ svingninger. Forff. konkluderer, at ikke kun fetus, men også placenta og myometriet er bestemmende for pO₂ i FV.

At materielle faktorer har direkte indflydelse på pO₂ i FV mener også R o m n e y et al. 1962a,b på grundlag af undersøgelser med fraktioneret udhentning af prøver fra et perkutant indlagt FV-kateter. Q u i l l i g a n 1962 fandt ingen forskel på pO₂ i FV i normale og patologiske tilfælde og finder derfor ilt diffusion gennem fosterhinderne sandsynlig. Derimod fandt M a d s e n & K r i s t o f f e r s e n 1969a,b, 1970 lavere middel pO₂ ved kompliceret svangerskab end i normale tilfælde, således ved fetus mortuus 0-3 mm.

Syre-basestatus viser faldende pH og stigende pCO₂ mod svangerskabets slutning. S c h r e i n e r et al. 1961 finder dog uændrede værdier fra 36.-41. uge. S j ö s t e d t et al. 1961 finder pH faldende fra 7,12 til 7,04, pCO₂ stigende fra 50,9 til 57,3 mm. pCO₂ anses for at være en anvendelig indikator for fosterets tilstand.

R o o t h et al. 1961 og R o o t h & S j ö s t e d t 1962 fandt tilsvarende forhold. Da standardbicarbonat i FV holder sig konstant gennem svangerskabet, er den udviklede "acidose" af respiratorisk art. Begrebet "acidose" anvendes her rent deskriptivt, idet der jo ikke er tale om patologiske forhold. I sammenligning med maternelt blod foreligger i FV en metabolisk acidose, i forhold til fetalt blod imidlertid kun en ganske let metabolisk acidose. Den stigende pCO₂ i FV mod svangerskabets slutning skyldes formentlig vanskeliggjort placentapassage for CO₂, som fosteret kompenserer ved udskillelse af sur urin.

Schreiner & Bühlmann 1962a,b,c, Schreiner et al. 1962 og Schreiner 1967 finder det sandsynligt, at pCO₂ i FV afspejler pCO₂ i fetale væv. Dels er CO₂ meget let opløseligt og diffunderende, dels tyder maternelle hyperventilationsforsøg mod en direkte passage mater/FV. Ved hyperventilation faldt pCO₂ parallelt i maternelt blod og FV, men kunne stige igen sekundært i FV, formentlig som følge af karkontraktion i placenta forårsaget af stigende ilttension.

Räihä et al. 1961 fandt syre-basestatus i FV forskudt i sur retning ved patologiske tilstande, hvorimod Kåser & Kubli 1966 og Madsen & Kristoffersen 1970 ikke kunne påvise sådanne ændringer.

Glukosekoncentrationen i FV viser i løbet af svangerskabet faldende tendens og ligger altid betydeligt under maternelle værdier. Wood et al. 1963 fandt, at fosteret ofte var asfyktisk ved glukoseværdier i FV under 10 mg%. Også Schreiner & Gubler 1963 og Schreiner & Schmid 1969 fandt nedsatte glukoseværdier ved patologisk svangerskab, særlig ved praeeklamsi + overbåret svangerskab. Især sås lave glukoseværdier når fosteret var dysmaturt. Palliez et al. 1970 fandt ingen forskel på glukoseværdierne i FV ved normale og patologiske svangerskaber.

Også laktat i FV findes faldende mod svangerskabets slutning. De meget høje laktatkoncentrationer (ca. 10 gange så høje som i maternelt og fetalt plasma) benyttes af Hendricks 1957 som argument for en fetal laktatproduktion. Räihä 1963 mener, at den høje laktatkoncentration i FV i væsentlig grad hidrører fra fetal ekskretion via urinen. Dog kan der også være tale om glykolyse i FV, som har et højt indhold af LDH. Imod denne sidste mulighed taler ifølge Schreiner 1964, at der i så fald måtte ventes omvendt proportionalitet mellem glukose og laktat, hvilket ikke er tilfældet.

Kornacki et al. 1966 fandt høje laktatværdier i FV i tilfælde med mekoniumtilblandet FV eller påvirket fetal hjerteaktion. Ved grav. prolong. og neonatal asfyxi var værdierne normale. Schreiner & Schmid 1969 fandt ligeledes høje laktatværdier i FV ved kronisk fetal hypoksi.

Urinstofkoncentrationen i FV stiger stærkt i svangerskabets sidste uger og ligger højere end i maternelt plasma. H u n - t i n g f o r d 1969 fandt lineær regression mellem maternelt og FV-urea samt mellem FV-urea og differenceen maternelt-FV-urea. Derimod fandtes ingen regression mellem maternelt urea og samme difference. Man konkluderer heraf, at FV-urea er udtryk for fosterets forhold. Således skulle placentainsufficiens give øget urea i fetus og i FV, men samtidig må fetal hypoksi forventes at give nedsat nyrefunktion og dermed nedsat udskillelse af urea i FV.

Forholdene er således komplekse. Faktisk fandt S t r a n d 1966, S c h r e i n e r 1967 og S c h r e i n e r & S c h m i d 1969 urea i FV forhøjet ved fetal hypoksi. P a l l i e z et al. 1970, C o h e n et al. 1970 og M a d s e n & K r i s t o f f e r s e n 1970 fandt derimod samme middelværdier ved normale og patologiske tilfælde. C h e r r y et al. 1969 fandt FV-urea øget ved diabetes mellitus, men maternelt urea var øget i samme grad, således at gradienten FV-mater var uændret.

Elektrolytter i FV ligger i begyndelsen af svangerskabet på niveau med maternelle værdier. Mod svangerskabets slutning falder Na, Cl og osmolaliteten (C a s s a d y & B a r n e t t 1968, G i l l i b r a n d 1969c, L i n d et al. 1969, D o r a n et al. 1970, M a d s e n & K r i s t o f f e r s e n 1970, M a t t i s o n 1970 og O' L e a r y & F e l d m a n 1970). Ifølge G i l l i b r a n d 1969c var faldet i osmolalitet mere konstant end faldet i Na. L i n d et al. 1969 fandt derimod Na og osmolalitet korreleret. Nogle forff. fandt, at stigende Na og/eller osmolalitet var udtryk for dårlig fetal prognose (C a s s a d y & B a r n e t t 1968, M a t t i s o n 1970), medens andre forff. ikke kan bekræfte dette (D o r a n 1970, M a d s e n & K r i s t o f f e r s e n 1970).

Det forhøjede bilirubinindhold i FV ved rhesusimmunisering er velkendt og skal ikke omtales nærmere her. Imidlertid er bilirubinkoncentrationen også fundet forhøjet ved andre patologiske tilstande, således ved anencephali (L e e & W e i 1970). Alkalisk fosfatase i FV er fundet korreleret til det nyfødte barns tilstand, således at en høj værdi svarer til en lav Apgarscore. (Siegel et al. 1969).

Sammenfattende må siges, at ingen af de gennemgaaede analyser på FV har givet os noget sikkert diagnostikum i hænde med henblik på fosterets tilstand. Medvirkende hertil er utvivlsomt de store normale variationer i FV's sammensætning.

Sammenligning med maternelt blod

For at bedømme sammensætningen af FV er det nødvendigt at have kendskab til forholdene i maternelt blod under svangerskabet. En oversigt over middelværdier fra litteraturen bringes i tabellerne 64-65 (p. 169). Til bedømmelse af pO_2 , syre-basestatus og glukose/laktat er arterieblod at foretrække. I en del af de citerede arbejder er dog benyttet veneblod (H e n d r i c k s 1957, W o o d et al. 1963, S c h r e i n e r 1964, C a f f i e r & W u l f 1967, M a t h e w s 1967 og M i c h e l et al. 1969). R o o t h & S j ö s t e d t 1962 anvender kapillærblod til syre-basebestemmelser, hvilket giver samme resultater som arterieblod. C o h e n et al. 1970 tilslutter sig dette synspunkt.

Under graviditeten udvikles i maternelt blod en kompenseret respiratorisk baseose (R o o t h & S j ö s t e d t 1962, A n d e r s e n et al. 1969 og C o h e n et al. 1970), idet pCO_2 falder til ca. 30 mm, og pH holder sig uændret på 7,41-7,42. Årsagen hertil er formentlig en øget ventilation som følge af respirationscentrets følsomhed for progesteron. Ændringerne er til stede allerede i 1. trimester og er konstante gennem graviditeten. Iøvrigt finder man elektrolytter og urea uændrede gennem graviditeten (S c h r e i n e r 1964 og G i l l i b r a n d 1969 c).

Laktat findes af H e n d r i c k s 1957 hos ikke gravide = 0,85 meq/l stigende gennem graviditeten til 1,33. H u c k a b e e 1961a finder på ikke gravide (arterieblod) laktat = 0,62 meq/l. I veneblod fra ikke gravide fandt N e u m a y e r & S t a r k 1966 laktat = 1,14 meq/l, pyruvat = 0,077 meq/l, $l/p = 17,14$. Under samme forhold fandt C a f f i e r & W u l f 1967 laktat = 1,12 meq/l, pyruvat = 0,077 meq/l og $l/p = 16,6$.

H a n s e n & B r a a t e n 1968 fandt i arterieblod laktat = 0,87 meq/l, pyruvat = 0,081 meq/l og $l/p = 11,0$. Fra flere arbejder fra litteraturen fandt B r a a t e n & H a n s e n 1968 laktat = 0,2-2,1 meq/l, $l/p = 4-20$. M i c h e l et al. 1969 fandt endelig hos ikke gravide (venøst blod) laktat = 0,98 meq/l, pyruvat = 0,096 meq/l og $l/p = 11,18$. Under graviditet sås ingen laktatstigning, men pyruvat steg til 0,115.

Fostervandet sub partu

Også under fødslen har undersøgelser af FV været benyttet til bedømmelse af fosterets tilstand. S u r a n y i et al. 1966 indlagde kateter transcervikalt under fødslen og udhentede prøver af FV. Man fandt, at pH i FV var en anvendelig indikator for fosterets tilstand. I et tilfælde af intrauterin asfyxi fandt man således kraftigt fald i pH. R o o t h & S j ø v a l l 1966 kunne med samme teknik ikke undgå lufttilblanding til prøverne og opgav derfor at bestemme pH og pCO_2 . Baseexcess viste ingen større bevægelser under fødslen og var dårligt korreleret til barnets tilstand. Ligeledes var der ingen korrelation mellem BE i FV og i v. umbilicalis. G a a l et al. 1967 bestemte syre-basestatus i FV og fetalt skalpblod under fødslen. Man fandt en vis overensstemmelse mellem værdierne, men fandt dog skalpprøverne klinisk mest anvendelige.

K i t t r i c h et al. 1967, K i t t r i c h & J a n d a 1967 og K i t t r i c h 1968b benyttede ligeledes transcervikalt kateter til opsamling af FV under fødslen. Hos normale fandt man pH faldende fra 7,02 til 6,75. Også standardbicarbonat og BE viste faldende tendens, medens pCO_2 , laktat og pyruvat steg. Ved fetal asfyxi fandt man gennemsnitligt lavere pH og højere laktat og pCO_2 , men spredningen i værdierne var for stor til at man ad denne vej kunne opnå nogen sikker diagnostik.

Endelig har C o r s o n s & B o l o g n e s e 1968 undersøgt FV sub partu via transabdominalt kateter. Man fandt ingen korrelation mellem pH i FV og barnets tilstand ved fødslen. Det må konkluderes, at FV ikke med de valgte parametre tilstrækkeligt præcist afspejler fosterets tilstand under fødslen.

Egne undersøgelser

I det følgende beskrives en prospektiv undersøgelse af fostervands sammensætning ved normalt og kompliceret svangerskab med henblik på mulighederne for at bedømme fosterets prognose. I patientmaterialet indgår de patienter, der er omtalt i kapitel 2 og 3, således at der kan drages sammenligning mellem fostervands- og blodværdier fra fosteret.

Materiale og metode

Undersøgelsen er foretaget på Rigshospitalets fødeafdeling A i tiden 1.10.68 - 1.6.70. I undersøgelsen indgår dels et antal normale svangre, dels et antal svangre med komplikationer, der har truet fostrene. På hver patient er i 3. trimester udtaget 1-4, i enkelte tilfælde flere fostervandsprøver, og samtidig hermed er udtaget en arterieblodprøve.

Antallet af prøver fremgår af tabel 68 (p. 173). Som det ses, er der på 203 patienter taget 312 fostervandsprøver og på 200 af disse patienter 306 arterieblodprøver. Kun på 2 patienter er der taget mere end 4 prøvesæt.

Prøvetagning. Patienterne mødte i begyndelsen af undersøgelsen fastende, men man måtte snart ophøre hermed, da patienterne blev utilpasse og ofte besvimed. Prøverne er herefter taget ca. 2 timer efter morgenmåltidet og efter ca. $\frac{1}{2}$ times hvile på afdelingen.

Amniocentesen er i de fleste tilfælde foretaget i den ene fossa iliaca svarende til hulningen mellem fosterets nakke og krop samt i enkelte tilfælde længere kranialt i uterus. I 24 tilfælde er amniocentesen foretaget suprapubisk som foreslået af S t r a n d 1967. Fordelen ved denne metode er, at man med venstre hånd løfter fosterhovedet op af bækkenindgangen og dermed beskytter det mod punkturnålen. Desuden er risikoen for at lødere placenta mindre. Når metoden trods disse fordele er anvendt relativt sjældent skyldes det, at det særlig nær terminen har vist sig vanskeligt at mobilisere fosterhovedet tilstrækkeligt til at gennemføre proceduren.

Placenta er før punkturen forsøgt lokaliseret ved palpation, hvorimod der ikke er anvendt scanning med ultralyd eller radioaktive isotoper. Det må pointeres, at palpation af placenta er en yderst usikker procedure som væsentligst hviler på negative fund såsom særlig tydelig palpation af fosterdele. Til amniocentesen er anvendt almindelig lumbalkanyle med obturator. Der er anvendt lokalanæstesi med Citanest (R) 1% ca. 5 ml i bugvæggen.

Arteriepunktur er foretaget svarende til a. brachialis i plica cubiti. Kun i enkelte tilfælde, hvor dette er mislykkedes, har man punkteret a. femoralis.

Fostervand og arterieblod er aspireret i 20 ml glassprøjte, idet lufttilblanding er undgået. Sprøjten til blod er forud fugtet med heparin for at undgå koagulation. Begge sprøjter lukkes lufttæt med metalhætte. Fra sprøjterne er yderligere udtaget 2 x 50 mikroliter blod og fostervand med eengangspipette til glukose-, laktat- og pyruvatbestemmelse. Disse prøver er straks denatureret med perklorsyre. Glassprøjterne er straks anbragt i isvand. Der er ikke benyttet oliering af sprøjterne. Umiddelbart efter udtagningen af prøverne er disse bragt til Rigshospitalets mikrolaboratorium, og følgende analyser er udført:

pO₂ - pHact - pHeqv (ækvivaleret ved pCO₂=40 mm) - standard-bicarbonat - pCO₂ - baseexcess - chlorid - urea (urin stof) - natrium - kalium - glukose - laktat - pyruvat.

Syre-basebestemmelserne er udført som angivet af S i g - g a a r d - A n d e r s e n & E n g e l 1960 og S i g g a a r d - A n d e r s e n, E n g e l, J ø r g e n s e n & A s t r u p 1960. Laktat og pyruvat er bestemt efter T f e l t - H a n s e n & S i g g a a r d - A n d e r s e n 1971. Øvrige analyser er udført ved gængse rutinemetoder, se R i c h t e r i ø h 1968.

Resultater

De umiddelbare resultater med hensyn til det direkte udbytte af amniocenteserne fremgår af tabel 69 (p. 174). Det samlede antal prøver (363) overstiger antallet i tabel 68, hvilket skyldes, at man ved denne bedømmelse har medtaget yderligere

et antal amniocenteser på nærværende patientmateriale, som er foretaget af anden årsag (rhesusimmunisering). Som det ses, var 87,6% af amniocenteserne vellykkede, hvorved forstås, at der er opnået fostervand uden blodtilblanding. 3,4% er mislykkede, idet der enten intet har kunnet aspireres eller alene sangvis. I yderligere 8,8% af tilfældene var der let blodtilblanding ved begyndelsen eller slutningen af aspirationen, men iøvrigt klart fostervand, som skønnedes fuldt anvendeligt til analyse efter bortkastning af den blodige fraktion.

Man har ikke kunnet påvise nogen direkte skadevirkning på fostrene af amniocentesen. I et tilfælde, hvor det aspirerede fostervand var blodigt, fandt man i placenta en stiklæsion svarende til en vene på den fetale side.

Grupperingen af analyseresultaterne har voldt store vanskeligheder. Det viste sig hurtigt, at mange patienter, hvis svangerskab var normalt ved starten af undersøgelsesperioden, senere udviklede komplikationer, og i andre tilfælde svandt komplikationer i tidens løb og efterlod et normalt svangerskab. Man har derfor fundet det mindre hensigtsmæssigt at betragte alle prøver fra samme svangerskab under eet og har i stedet valgt at gruppere analyseresultaterne efter den kliniske tilstand alene på analysetidspunktet. Herved opstår ganske vist den ulempe, at en patient, som har leveret mange prøver, påvirker resultatet mere end en patient, der kun har fået foretaget een prøve, men dette har man anset for mindre forstyrrende.

Ud over ovennævnte grupper har man udvalgt grupper, der kun er udtryk for fosterets tilstand under eller efter fødslen. Dette udvælgelsesprincip medfører dog som ovenfor antydnet den ulempe, at "tidlige" prøver kan formodes at være et ringe udtryk for barnets tilstand ved fødslen eller senere.

En anden vanskelighed har vist sig i det forhold, at flere komplikationer ofte har været til stede samtidig, og resultater fra det pågældende tidspunkt kan da figurere i flere grupper samtidig. Yderligere har det været nødvendigt at tage hensyn til tidsfaktoren, da det både efter litteraturen og nærværende undersøgelse viser sig, at flere biokemiske parametre normalt varierer med tidspunktet i svangerskabet.

Definition af kliniske grupper

1. Normale. Ingen rhesusimmunisering. BT mindre end 140/90. Ingen proteinuri. Ingen oedemer eller alene cruraloedemer. Normal oestrioludskillelse eller oestrioludskillelse ikke målt. Fetal hjerteaktion under fødslen normal. Fostervandet ved prøvetagning ikke misfarvet. Fostervandet ved afgang klart, blodigt eller ukendt. Barnets vægt over 2500 g. Ingen misdannelser. Ingen dysmaturitet. Barnet rask ved fødslen, i neonatalperioden og ved udskrivelsen.
2. Præeklampsi. BT 140/90 eller højere og/eller proteinuri og/eller universelle oedemer. Fosteret levende ved prøvetagningen.
3. Lav oestriol. Døgnudskillelsen af oestriol i urinen mindre end laveste grænse for normaludskillelsen. Fosteret levende ved prøvetagningen.
4. Rhesusimmunisering. Rhesusantistof påvist i maternelt blod. Fosteret levende ved prøvetagningen.
5. Fetus mortuus. Fosteret død ved prøvetagningen.
6. Abnorm hjertelyd. Fosterets hjerteaktion under fødslen har afvejet fra normalområdet (120-160/min.).
7. Misfarvet prøve. Fostervandsprøven grønt eller gult misfarvet. Fosteret levende ved prøvetagningen.
8. Misfarvet ved fødslen. Fostervandet ved afgang grønt eller gult eller intet fostervand. Fosteret levende ved prøvetagningen.
9. Fetal asfyxi. Fosteret død efter amniocentesen, ved fødslen eller neonatalt. Fosteret skindødt ved fødslen eller neonatalt.
10. Foster let dysmaturt. Foster levende ved fødslen, let dysmaturt.
11. Foster svært dysmaturt. Foster levende ved fødslen, svært dysmaturt.

Som allerede omtalt er kun gruppe 1 og 5 ("normale" og "fetus mortuus") entydigt definerede. De øvrige grupper er delvis overlappende.

Grupperne 2 ("præeklampsi"), 3 ("lav oestriol"), 5 ("fetus mortuus") og 7 ("misfarvet prøve") er karakteriseret ved den kliniske tilstand på prøvetidspunktet.

Grupperne 4 ("rhesusimmunisering"), 6 ("abnorm hjertelyd"), 8 ("misfarvet ved fødslen"), 9 ("fetal asfyxi"), 10 ("foster let dysmaturt") og 11 ("foster svært dysmaturt") omfatter

derimod alle prøver fra patienter, hvis fostre ved fødslen udviser de anførte abnormiteter.

Efter prøvetidspunktet har man inddelt i 4 grupper:

<31. uge, 31.-34. uge, 35.-38. uge og 39.-42. uge. Efter 42. uge er alle prøver samlet i een gruppe, som er sammenlignet med "normale, 39.-42. uge". På grund af ringe prøvetal er der ikke foretaget underinddeling i kliniske grupper her.

Statistisk behandling

Det store antal prøver og den vanskelige gruppering af analyseresultaterne har gjort det praktisk at anvende elektronisk databehandling. Arbejdet er udført på Rigshospitalets EDB anlæg under ledelse af cand. act. J. Nyboe.

Totalmaterialet fremgår af figg. 36-48 (p. 211). Figurerne er tegnet af EDB maskinen, således at hvert tal angiver antallet af analyser med det pågældende resultat. Ved værdier over 9 er angivet en stjerne. Ud ad vandret akse er angivet værdier fra fostervand (AF), og ud ad lodret akse værdier fra maternelt arterieblod (M). Ved beregning af korrelationskoefficienten r finder man i 2 tilfælde god korrelation (urea, $r=0,814$ og pHeqv, $r=0,532$). I alle andre tilfælde er fundet dårlig korrelation, omend r er signifikant forskellig fra 0.

Normalmaterialet er fremstillet i figg. 49-74, hvor afhængigheden af tidsfaktoren fremgår, (p. 217). I tabellerne 102 - 104 (p. 207) er beregnet korrelationskoefficient. I alle tabeller anvendt følgende symboler for signifikans:

* $0,05 > p > 0,01$.

** $0,01 > p > 0,001$.

*** $p < 0,001$.

For alle analyser på maternelt arterieblod gælder, at der ikke sker signifikante ændringer i løbet af den undersøgte periode. For de enkelte analyser gælder iøvrigt følgende forhold:

p02: Maternelle værdier ligger på samme niveau som uden for svangerskab. Værdier i fostervand ligger på ca. $1/6$ af materielle ($p < 0,001$) og ændrer sig ikke i løbet af sidste trimester. Korrelation M/AF: $r=0,489$.

pHact: Maternelle værdier ligger på samme niveau som uden for svangerskab. Værdier i fostervand ligger lavere end maternelle ($p < 0,001$) og falder med fremadskridende svangerskab ($r = +0,556$). Ingen korrelation M/AF.

pHeqv: Maternelle værdier ligger lidt lavere end uden for svangerskab. Værdier i fostervand ligger lavere end maternelle ($p < 0,001$, før 31. uge dog $0,01 > p > 0,001$), men ændrer sig ikke i løbet af sidste trimester. Korrelation M/AF: $r = 0,516$. Standardbicarbonat og baseexcess følger stort set pHeqv.

pCO₂: Maternelle værdier ligger lidt lavere end uden for svangerskab. Værdier i fostervand ligger højere end maternelle ($p < 0,001$, før 31. uge dog $0,01 > p > 0,001$) med tendens til stigning i løbet af sidste trimester ($r = 0,405$). Ingen korrelation M/AF.

Natrium: Maternelle værdier ligger på samme niveau som uden for svangerskab. Værdier i fostervand ligger lavere end maternelle ($p < 0,001$, før 31. uge dog $0,01 > p > 0,001$) og falder i løbet af sidste trimester ($r = +0,653$). Ingen korrelation M/AF.

Chlorid: Maternelle værdier ligger på samme niveau som uden for svangerskab. Værdier i fostervand ligger højere end maternelle før 31. uge ($0,01 > p > 0,001$), 31.-34. uge ($p < 0,001$) og 35.-38. uge ($0,01 > p > 0,001$). I 39.-42. uge er der ingen signifikant forskel. Værdier i fostervand viser desuden tendens til fald gennem sidste trimester ($r = +0,488$). Korrelation M/AF dårlig: $r = 0,399$.

Urea: Maternelle værdier ligger lavt sammenlignet med ikke gravide. Værdier i fostervand viser tendens til stigning gennem sidste trimester ($r = 0,402$), i forhold til maternelle er der ingen forskel før 31. uge, senere ligger fostervandsværdierne højere (31.-38. uge: $p < 0,001$, 39.-42. uge: $0,01 > p > 0,001$). Der er god korrelation M/AF: $r = 0,716$.

Kalium: Maternelle værdier ligger på samme niveau som uden for svangerskab. Værdier i fostervand viser svag tendens til stigning gennem sidste trimester ($r = 0,318$) og afviger ikke signi-

fikant fra maternelle bortset fra 35.-38. uge, hvor de er ele-
veret ($p < 0,001$). Ingen korrelation M/AF.

Glukose: Maternelle værdier ligger på samme niveau som uden
for svangerskab. Værdier i fostervand falder i løbet af sidste
trimester ($r = +0,476$) og ligger på ca. $1/3$ af maternelle ($p < 0,001$).
Ingen korrelation M/AF.

Laktat: Værdier i fostervand ligger permanent ca. 7 gange hø-
jere end maternelle ($p < 0,001$) og holder sig uændrede i sidste
trimester. Ingen korrelation M/AF.

Pyruvat: I 31.-38. uge ligger værdier i fostervand højere end
maternelle ($0,01 > p > 0,001$), iøvrigt er der ingen signifikant
forskel. I løbet af sidste trimester er der svag tendens til
faldende værdier i fostervand ($r = +0,337$). Der er korrelation
M/AF: $r = 0,533$.

Laktat/Pyruvat: Værdier i fostervand ligger som venteligt hø-
jere end maternelle ($p < 0,001$). Ingen ændring i løbet af sidste
trimester.

Sammenfattende kan man notere, at der i maternelt blod forelig-
ger en let kompenseret respiratorisk baseose. I fostervandet
findes i forhold hertil en manifest kombineret "metabolisk -
respiratorisk acidose". Det må dog pointeres, at den gængse
syre-baseterminologi ikke direkte kan benyttes på fostervandet.
De beskrevne forandringer betegner således ikke noget patolo-
gisk, men afspejler snarere effekten af fostervandets lave
proteinindhold og dermed ringe bufferkapacitet samt fostervan-
dets manglende hæmoglobinindhold. Karakteristisk for fostervan-
det er endvidere det lave natriumindhold hen mod terminen.

Sammenligning mellem normalgruppen og de patologiske grupper

For hver gruppe er angivet antal analyser (n), middelværdi ($\bar{x}$) og varians (s^2), og inden for hver tidsgruppe er ved hjælp af t - test foretaget sammenligning af middelværdierne af dels normalgruppen og dels de enkelte patologiske grupper (tabellerne 70-97, p. 175). Signifikante forskelle fremgår dels af de enkelte tabeller (markeret med stjerner), dels er de fremstillet samlet i tabellerne 98-99 (p. 203). I de enkelte patologiske grupper er fundet følgende signifikante ændringer i forhold til normalgruppen:

Præeklampsi. I M ses i 31.-34. uge lavt baseexcess og standardbicarbonat. Urea er forhøjet efter 34. uge og glukose lavt i 39.-42. uge.

I AF ses i 31.-34. uge lavt pHact, pHeqv, standardbicarbonat og baseexcess samt lavt chlorid. I 35.-38. uge er pHeqv og urea højt og laktat lavt. I 39.-42. uge er urea fortsat højt.

Lav oestriol. I M ses i 35.-38. uge lav pO_2 og pHact samt højt urea. I 39.-42. uge er urea fortsat højt.

I AF ses i 35.-38. uge højt pHact, pHeqv, standardbicarbonat og baseexcess samt lavt laktat. I 39.-42. uge ses fortsat højt pHact og pHeqv samt højt urea.

Rhesusimmunisering. I M ses i 31.-34. uge lavt standardbicarbonat og baseexcess kompenseret af lav pCO_2 . I 35.-38. uge ses lavt pHact, standardbicarbonat og baseexcess samt øget glukose. Endelig i 39.-42. uge højt pHeqv.

I AF ses i 31.-34. uge lavt standardbicarbonat og baseexcess kompenseret af lav pCO_2 . I 35.-38. uge fortsat lav pCO_2 og i 39.-42. uge højt natrium.

Fetus mortuus. Kun i gruppen "før 31. uge" har der kunnet udføres signifikansberegninger, da der iøvrigt kun er tale om enkelttilfælde. I AF er pCO_2 , natrium og urea øget, medens pO_2 og glukose er lav.

Abnorm hjertelyd. I M ses i 31.-34. uge lavt baseexcess. I 35.-38. uge lavt standardbicarbonat og baseexcess kompenseret af lav pCO_2 . Endvidere er pyruvat lavt. I 39.-42. uge er glukose nedsat.

I AF ses i 31.-34. uge lavt chlorid, i 35.-38. uge øget pHact samt nedsat pCO_2 , kalium og laktat.

Misfarvet prøve. I M ses i 31.-34. uge lavt urea. I 35.-38. uge er standardbicarbonat og baseexcess nedsat, glukose øget.

I AF ses i 35.-38. uge øget pHact og pHeqv, men lavt laktat. I 39.-42. uge højt natrium.

Misfarvet ved fødslen. I M ses kun ændringer i 35.-38. uge: Lavt pHact, pHeqv, standardbicarbonat og baseexcess samt højt urea.

I AF ses i 31.-34. uge lav pCO_2 og glukose. I 35.-38. uge er laktat nedsat.

Fetal asfyxi. I M ses i 31.-34. uge lavt standardbicarbonat og baseexcess kompenseret af lav pCO_2 . I 35.-38. uge er urea og kalium øget og i 39.-42. uge laktat øget.

I AF ses i 31.-34. uge lavt standardbicarbonat og baseexcess kompenseret af lav pCO_2 . I 35.-38. uge ses derimod højt pHact, pHeqv, standardbicarbonat og baseexcess samt lavt laktat. I 39.-42. uge findes højt pyruvat.

Foster let dysmaturt. I M ses i 35.-38. uge højt pHeqv, standardbicarbonat, baseexcess og urea. I 39.-42. uge: Lav glukose.

I AF ses i 31.-34. uge lav glukose. I 35.-38. uge er pHact, pHeqv, standardbicarbonat og baseexcess øget medens natrium, kalium og chlorid er nedsat. I 39.-42. uge er glukose lav.

Foster svært dysmaturt. I M ses i 31.-34. uge lav pHact. I 35.-38. uge er pHact, pHeqv, standardbicarbonat, baseexcess og laktat lave, kalium høj.

I AF ses i 35.-38. uge højt pHact samt lav glukose og laktat. I 39.-42. uge: Højt pHact og natrium.

Generelle betragtninger

Det er umiddelbart iøjnefaldende, at selv om der i en del tilfælde er demonstreret signifikant afvigende middelværdier, er spredningen dog i alle tilfælde så stor, at en sikker differentialdiagnostik ved hjælp af disse analyser ikke er mulig. Det er dog muligt at udlede visse generelle mønstre ved at betragte de større analysegrupper.

I maternelt arterieblod ses en let tendens til acidose i de patologiske grupper, hvor desuden urea ligger højere. Elektrolytter, glukose og laktat viser derimod ingen sikker tendens til ændring.

I fostervand ses modsat en tendens til aftagende acidose (både "metaboliske" og "respiratoriske" faktorer). Urea er øget særlig ved præeklamsi og lav oestriol, d.v.s. overvejende samme grupper, hvor urea er øget i maternelt blod. I adskillige patologiske grupper viser laktat og glukose faldende tendens, særlig udtalt er dette for laktat i 35.-38. uge. I 39.-42. uge er natrium i flere grupper øget mod samme niveau som i maternelt blod.

Derimod er det påfaldende, at pyruvatanalyserne er lidet oplysende, og beregning af laktat/pyruvat ratio har i intet tilfælde vist korrelation til den kliniske tilstand.

Sammenligning af analyser foretaget efter 42. uge med "normale, 39.-42. uge" har ej heller i noget tilfælde vist forskelle (tabel 100-101, p. 205).

Man har yderligere i alle grupper beregnet differencen mellem værdier i maternelt arterieblod og i fostervand, men sammenligning af de herved opnåede fordelinger har ikke vist mønstre, der adskiller sig væsentligt fra de allerede beskrevne.

Sygehistorier

I det følgende beskrives 12 sygehistorier udvalgt blandt tilfælde med svært påvirket foster. Vedrørende fostervandsanalyserne er afvigelse fra normalgruppens middelværdi angivet, hvor denne overskrider 2 standarddeviationer.

Pt. nr. 18 - jr. nr. 150/69. 29 årig gravida 3, para 2 med sidste menstruation 18.4.68. 1963 abort i 4. måned. 1965 normal fødsel, dog retentio placentae. Indlægges 28.1., da oestrioludskillelsen er 3,9 mg/d. Røntgenoversigt: Anencephalia. BT normalt. Urin: +a+s. Spontan fødsel 1.2.69. Død pige 2400 g/41 cm. Section: Ante tempus nata - anencephalia - hypotrophia gl. supraren. bilat. - hydronephrosis et megaureter bilat. - intet hjernevæv eller hypofyse.

Diagnoser: Cranioschisis c. anencephalia - fetus mortuus in partu.

Amniocentese (1 døgn før fødslen): pO₂=35 mm (forhøjet) - pH_{act}=7,16 - pHeq_v=7,23 - pCO₂=50 mm - st.bicarb.=17,2 meq/l - BE=+7,3 meq/l - Na=134 meq/l - K=3,8 meq/l - Cl=110 meq/l - urea=20 mg/100 ml.

Pt. nr. 22 - jr. nr. 233/69. 19 årig gravida 1, para 1 med sidste menstruation 24.7.68. 1964 appendectomi. Indlægges 12.2.69, da oestrioludskillelsen er 3,9 mg/d. BT 160/100 - 150/100 - 190/130. Urin: +a+s. Urea=39-22-30 mg/100 ml. 25.2. kan der ikke påvises hjertelyd. 28.2. p.p.m. (oxytocin intranasalt). Død dreng 870 g/40 cm, macereret.

Section: Autolysis organorum.

Diagnoser: Fetus mort. ante partum - hypertensio art. grav. - funiculus fetum circumvolv.

Amniocentese (26 døgn før fosterdød): pO₂=30 mm (forhøjet) - pH_{act}=7,24 - pHeq_v=7,26 - pCO₂=44 mm - st.bicarb.=18,4 meq/l - BE=+6,1 meq/l - Na=133 meq/l - K=4,4 meq/l - Cl=107 meq/l - urea=39 mg/100 ml (forhøjet) - glukose=20 mg/100 ml - laktat=9,6 mmol/l - pyruvat=0,15 mmol/l.

Pt. nr. 52 - jr. nr. 671/69. 28 årig gravida 4, para 3 med sidste menstruation 16.10.68. 1961 mb. Basedowii, strumectomia subtotalis. Partus 1 1963. BT 150/100. L. dreng, 4300 g/56 cm, dir. Coombs neg., rask. 1965 abort i 2. måned. 1967 partus 2. Svær rhesusimmunisering. Intrauterin transfusion. Skindød dreng 1600 g, hydrops fetalis. Mors 3. døgn. Indlagt 27.1.-31.1.69. BT 195/95 - 140/95. Ind. Coombs=128. Behandles med Centyl (R) og phenemal. Genindlægges 25.4. BT 160/90 - 140/95. Ind. Coombs=512. Amniografi 29.4. viser fosteret i "Buddhastilling" med oedematøse bløddele. Der udføres intrauterin transfusion. 11.5. høres ingen hjertelyd. 20.5. p.p.m. (oxytocin intranasalt).

Dødfødt pige, 1130 g/32 cm.

Section: Ante tempus nata - hydrops fetalis - maceratio - ascites m.gr. - splenomegalia et hepatomegalia.

Diagnoser: Immunisatio contra typum rhesum - fetus mort. ante p.
Amniocentese (5 døgn før fosterdød): pO₂=15 mm - pHact=7,22 -
 pHeqv=7,24 - pCO₂=44 mm - st.bicarb.=17,6 meq/l - BE=+6,9 meq/l -
 Na=137 meq/l - K=3,7 meq/l - Cl=106 meq/l - urea=20 mg/100 ml -
 glukose=17 mg/100 ml - laktat=10,9 mmol/l - pyruvat=0,20 mmol/l.

Pt. nr. 73 - jr. nr. 912/69. 18 årig gravida 1, para 1 med sidste menstruation 15.10.68. Tidligere rask. Indlægges 11.6.69 for hypertension. BT 170/95. Proteinuri max. 4 promille. Moderate extremitetsoedemer. Oestrioludskillelsen faldende, 20.6.: 4,6 mg/d. Behandles med Centyl (R) og phenemal. 26.6. høres ingen hjertelyd. 2.7. p.p.m. Død pige, 1480 g/42 cm.

Section: Atelectasis prim. pulm. - aspiratio liq. amnii- maceratio organorum.

Diagnoser: Fetus mort. ante partum - praeeclampsia 1.gr.

Amniocentese 25.6. (1 døgn før fosterdød): pO₂=14 mm - pHact=7,08 - pHeqv=7,30 (forhøjet) - pCO₂=73 mm (forhøjet) - st.bicarb.=20,7 meq/l (forhøjet) - BE=+3,8 meq/l (forhøjet) - Na=143 meq/l (forhøjet) - K=5,6 meq/l (forhøjet) - Cl=108 meq/l - urea=33 mg/100 ml - glukose=12 mg/100 ml - laktat=7,9 mmol/l - pyruvat=0,10 mmol/l.

Pt. nr. 88 - jr. nr. 1293/69. 34 årig gravida 6, para 4 med sidste menstruation 1.1.69. 1958 og 65 aborter i 3. måned. 1962 partus 1, dødfødt dreng, abruptio placentae. 1964 partus 2, rhesusimmunisering, dødfødt pige, 2 kar i navlesnoren. 1967 partus 3, rhesusimmunisering, 1. pige 2550 g, udskiftnings-transfusion x 3, rask. Indlægges 20.8.69. Ind. Coombs 128. 2.9. elektivt sectio caesarea. Svært asfyktisk dreng, 1800 g. Intuberes, ventileres, ialt 5 udskiftningstransfusioner. Behandles i respirator i 6 uger. Punktur af subduralt hæmatom. Svær diffus hjerneskade. Mors efter 3 måneder.

Section: Haemorrhagia subduralis - haemorrhagia subarachnoid. - atelectasis subtotalis et oedema pulm. - dil. cordis.

Diagnoser: Immunisatio contra typum rh. - grav. brevis.

Amniocentese 2.9. (få timer før sectio); pO₂=6 mm - pH_{act}=7,16 - pHeq_v=7,22 - pCO₂=47 mm - st.bicarb.=16,3 meq/l - BE=+8,2 meq/l - Na=143 meq/l (forhøjet) - K=3,4 meq/l (nedsat) - Cl=112 meq/l - urea=18 mg/100 ml - glukose=27 mg/100 ml - laktat=9,4 mmol/l - pyruvat=0,16 mmol/l.

Pt. nr. 105 - jr. nr. 1505/69. 21 årig gravida 3, para 3 med sidste menstruation 28.12.68. 1965 og 1967 normale fødsler. Indlægges 26.9.69, da oestrioludskillelsen er lav, 4,2 mg/d. Fosteret er mindre end sv. til menostasien. BT normalt. Urin: +a+s. 29.9. udføres sectio caesarea, da oestrioludskillelsen er faldet til 2,7 mg/d og der er påvist gulbrunt fostervand. Skindød pige, 1960 g/48 cm. Dysmatur. Retter sig på få timer. Diagnoser: Dysfunctio placentae - fetus mors imminens.

Amniocentese 29.9.69 (få timer før sectio): pO₂=4 mm - pH_{act}=7,24 (forhøjet) - pHeq_v=7,29 - pCO₂=45 mm - st.bicarb.=18,6 meq/l - BE=+5,9 meq/l - Na=140 meq/l (forhøjet) - K=4,3 meq/l - Cl=103 meq/l - urea=24 mg/100 ml - glukose=17 mg/100 ml - laktat=6,9 mmol/l - pyruvat=0,12 mmol/l.

Pt. nr. 112 - jr. nr. 1836/69. 31 årig gravida 2, para 2 med sidste menstruation 4.3.69. 1964 normal fødsel. Indlægges 26.11.69 p.gr. af lav oestrioludskillelse, 3,4 mg/d. Uterus mindre end svarende til menostasien. Behandlet for oedemer med Centyl (R). Ved amniocentese udtømmes sparsomt, stærkt gult fostervand. 27.11. udføres sectio caesarea. Levende dreng, 1890 g/44 cm. Dysmatur. De første dage sitrende. Der findes fremhævet fontanelle og gøres subdural punktur, hvorved udtømmes en enkelt dråbe spinalvædske. Senere normal trivsel.

Diagnoser: Dysfunctio placentae - funiculus fetum circumvolv.

Amniocentese 27.11.69 (få timer før sectio): Glukose=14 mg/100 ml laktat=7,2 mmol/l - pyruvat=0,08 mmol/l.

Pt. nr. 126 - jr. nr. 71/70. 23 årig gravida 5, para 3 med sidste menstruation 20.6.69. 1964 og 65 normale fødsler, det sidste barn har feberkramper. 1968 og 69 ab. prov. I nuværende svangerskab rhesusantistof, indir. Coombs 2000. Indlægges 14.1. 1970. Ikke mærket liv i 3 uger. Ved amniocentese 13.1. er fun-

det stærkt gult fostervand. 14.1. udføres sectio caesarea. Svært asfyktisk pige, 1625 g/34 cm. Udtalt hydrops. Mors efter $\frac{1}{2}$ time.

Section: Hydrops m.gr. - anaemia - haemorrhagia subduralis l.gr.

Diagnoser: Immunisatio contra typ. rh. - graviditas brevis.

Amniocentese 13.1.70 (1 døgn før sectio): pO₂=10 mm - pHact=7,18 - pHeqv=7,29 - pCO₂=50 mm - st.bicarb.=18,2 meq/l - BE=+6,3 meq/l - Na=141 meq/l - K=3,7 meq/l - Cl=113 meq/l - urea=14 mg/100 ml - glukose=31 mg/100 ml - laktat=6,7 mmol/l - pyruvat=0,15 mmol/l.

Pt. nr. 169 - jr. nr. 105/68. 24 årig gravida 4, para 2 med sidste menstruation 3.5.67. Siden barndommen behandlet for mb. coeliacus. 1960 ab. prov. x 2. 1965 partus 1, levende pige, 1200 g/40 cm, dysmatur, lever og er rask. Indlægges 27.10. - 23.11.67 med svær anæmi, hb=55%. Medicinsk tilsyn: Formentlig folinsyremangelanæmi, mb. coeliacus. Behandles med folinsyre og phenemal, hæmoglobin stiger stærkt. Genindlægges 4.1.68. Oestrioludskillelsen meget lav, 1,4 mg/d. Folinsyre sep. Spontan fødsel 22.1. L. pige, 2000 g/45 cm. Skreg straks, men nogen cyanose. Behandles i trykkammer i 5 minutter. Herefter normal farve. Flink bortset fra gylpetendens.

Diagnoser: Anaemia hyperchromica - fetus parvus - dysfunctio placentaе - immunisatio ctr. typ. Lewis - funic. fet. circumv.

Amniocentese 8.1.68 (14 dage før fødslen): pO₂=7 mm - pHact=7,13 - pHeqv=7,17 - pCO₂=43 mm - st.bicarb.=13,8 meq/l - BE=+10,7 meq/l - Na=135 meq/l - K=3,8 meq/l - Cl=114 meq/l (forhøjet) - urea=24 mg/100 ml - glukose=29 mg/100 ml.

Pt. nr. 185 - jr. nr. 242/68. 35 årig gravida 3, para 2 med sidste menstruation 10.6.67. Siden 1966 svær asthma bronch. Behandles med celestonvalerat. Partus 1 1952 forløb normalt. 1965 abort i 3. måned. Indlægges 20.11. - 3.12.67. Oedemer, proteinuri og glukosuri. Beh. med Centyl (R), Celeston (R) og cortisonacetat. Genindlagt 7.1. - 16.1.68. Oestrioludskillelsen lav, 2 mg/d. Fortsat beh. med Celeston (R). Oestrioludskillelsen fortsat lav. BT normalt. Urin: +a+s. Atter indlagt 18.2. Fortsat lav oestrioludskillelse, 1,7 mg/d. Man ændrer

behandlingen til prednison, hvorefter østrioludskillelsen stiger lidt, men stadig er subnormal. Spontan fødsel 14.3. L. dreng, 3200 g/49 cm. Skreg straks. God trivsel.

Diagnoser: Asthma bronchiale - corticoidbehandling.

Amniocentese 12.3.68 (2 dage før fødslen): pO₂=7 mm - pHact=7,24 (forhøjet) - pHeqv=7,29 - pCO₂=45 mm - st.bicarb.=18,5 meq/l - BE=+6,0 meq/l - Na=123 meq/l - K=3,2 meq/l (nedsat) - Cl=95 meq/l (nedsat) - urea=37 mg/100 ml - glukose=32 mg/100 ml.

Pt. nr. 189 - jr. nr. 530/68. 24 årig gravida 6, para 5 med sidste menstruation 15.9.67. 1962, 63 og 64 normale fødsler. 1965 ab. prov. 1967 fødsel i 5. måned. Indlægges 15.4.68 med tiltagende smerter i abdomen. Udtalt hydramnios. Rigelig vægtstigning og oedemer. Behandles med phenemal, Centyl (R) og Lasix (R). Spontan fødsel 19.4. Fuldstændig fodpræsentation. Fremtrækning. Svært asfyktisk dreng, 1950 g/52 cm. Svært misdannet idet højre ansigtshalvdel er tumoragtigt opdrejet, ud af munden hænger en mandarinstor, puklet tumor. Mors efter ½ time.

Section: Teratoma cong. benignum maxillo-orbitale.

Diagnoser: Hydramnios - fetus mors imm. - funic. fetum circumv.

Amniocentese 18.4.68 (1 døgn før fødslen): pO₂=62 mm (forhøjet) - pHact=7,23 - pHeqv=7,22 - pCO₂=42 mm - st.bicarb.=17,0 meq/l - BE=+7,5 meq/l - Na=124 meq/l (nedsat) - K=3,3 meq/l (nedsat) - Cl=103 meq/l (nedsat) - urea=21 mg/100 ml - glukose=12 mg/100 ml (nedsat).

Pt. nr. 210 - jr. nr. 1182/68. 30 årig gravida 2, para 2 med sidste menstruation 22.12.67. 1966 normal fødsel. I nuværende svangerskab rhesusimmunisering, indir. Coombs max. 2000. Østrioludskillelsen subnormal, 5,2 mg/d. 26.8. sectio caesarea. Svært asfyktisk dreng, 2700 g/50 cm. Hydropspræget. Behandles i respirator. Udskiftningstransfusion x 4. Mors efter 3 døgn. Section: Atelectasis fere totalis et oedema pulm. - haemorrhagia pulm. - haemorrhagia subarachnoidalis.

Diagnoser: Immunisatio contra typ. rh. - graviditas brevis.

Amniocentese 26.8.68 (få timer før sectio): pO₂=5 mm - pHact=7,29 (forhøjet) - pHeqv=7,32 (forhøjet) - pCO₂=44 mm - st.bicarb.=20,7 meq/l (forhøjet) - BE=+3,8 meq/l (forhøjet) -

Na=142 meq/l (forhøjet) - K=4,1 meq/l - Cl=113 meq/l - urea=29 mg/100 ml - glukose=15 mg/100 ml.

Ved betragtning af analyseresultaterne fra disse 12 patienter viser der sig visse karakteristiske mønstre.

pO₂ er forhøjet i 3 tilfælde, heraf 2 med svære malformationer. I det 3. tilfælde er prøven udtaget 26 døgn før fosterdød, da de kliniske forhold endnu var normale.

Syre-basestatus er ændret i 4 tilfælde. I 3 tilfælde er pH_{act} forhøjet (1 barn flinkt ved fødslen). I det 4. tilfælde er både pH_{eqv} og pCO₂ forhøjet og pH_{act} derfor normal.

Na udviser mere karakteristiske ændringer. Der foreligger Na analyser på 11 af patienterne. 2 af disse (nr. 169 og 185) fødte normalt eller meget let påvirket barn, og Na var her normalt. De resterende 9 patienter fødte alle svært påvirkede eller døde børn, i 4 af disse tilfælde (nr. 73, 88, 105 og 210) var Na forhøjet og i yderligere 1 tilfælde (nr. 126) meget tæt på øvre grænse for normalområdet.

Af de 4 patienter, der havde normal amnion-Na trods svært påvirket barn, fødte 2 malformerede børn (nr. 18 og 189), 1 fik udtaget prøve 26 døgn før fosterdød, hvor de kliniske forhold endnu var normale (nr. 22), og 1 fik udtaget prøve 5 døgn før fosterdød (nr. 52). Ses bort fra tilfælde med fetale malformationer, hvor forholdene er vanskeligt overskuelige, tyder meget således på, at Na i fostervand er et anvendeligt udtryk for fosterets øjeblikkelige tilstand, hvorimod prognosestilling på længere sigt næppe er mulig.

De øvrige analyser giver ikke tilstrækkelig sikre oplysninger til klinisk anvendelse, specielt er det skuffende, at laktat i intet tilfælde har udvist ændrede værdier.

Fostervandsanalyser ved fetus mortuus

Fra 5 patienter er udtaget fostervandsprøver på et tidspunkt, hvor fosteret med sikkerhed var dødt. Resultaterne fremgår af tabellerne, men skal her kommenteres nøjere, da de naturligvis tiltrækker sig særlig opmærksomhed.

pO₂ er lav i 3 tilfælde, normal i 2.

pH_{act} er høj i 1 tilfælde, lav i 1 og normal i 3.

pHeqv er høj i 1 tilfælde, normal i 4.

pCO₂ er høj i 3 tilfælde, normal i 2.

St.bicarbonat er høj i 1 tilfælde, normal i 4.

Baseexcess er høj i 1 tilfælde, normal i 4.

Na er høj i 4 tilfælde, normal i 1 (i dette sidste tilfælde havde fosteret været dødt i ca. 3 uger).

K er høj i 1 tilfælde, normal i 4.

Cl er lav i 1 tilfælde, normal i 4.

Urea er høj i 2 tilfælde, normal i 3.

Glukose er lav i 2 tilfælde, høj i 1 og normal i 2.

Laktat og pyruvat er normale i de 2 undersøgte tilfælde.

Som det ses er også her en øget Na koncentration i fostervandet det mest konstante fænomen. Et nedsat pO₂ kan tillægges en vis vægt tidligt i sidste trimester, men hen mod terminen kan pO₂ også under normale forhold falde til 0. Forskydninger i syrebasestatus forekommer, særligt for den respiratoriske komponents vedkommende, men er ikke konstante.

Diskussion

Til belysning af fostervandets forhold under normale og patologiske tilstande foreligger en række dyreforsøg. M o s s et al. 1966 foretog sectio på svangre får og udtog samtidig prøver fra fostervand samt blod fra navlevene og navlearterie. Middelværdi af pO₂ i FV var 22 mm, i v. umb. 24 mm og i a. umb. 15 mm. Der var tydelig korrelation mellem værdier i FV og v. umb. Middel pCO₂ i FV var 47 mm, i v. umb. 32 mm og i a. umb. 38 mm. Middel pH i FV var 6,96, i v. umb. 7,45 og i a. umb. 7,43. Man fandt generelt pO₂ i FV dårligt korreleret til fosterets kliniske tilstand og antager, at forklaringen herpå er, at ilt kan passere til FV via navlesnoren og fosterhinderne. Derimod fandt man, at øget viskositet af FV ofte medførte dårlig fetal prognose.

D a n i e l et al. 1968 undersøgte marsvin. Disse har i forhold til mennesker højt Cl og lav pH, baseexcess og laktat i FV. Man fandt, at pCO₂ i FV var bedre korreleret til værdierne i

v. umb. end i maternelt blod. Lette ændringer i syre-basestatus i FV var ikke forbundet med klinisk påvirket foster ved fødslen.

K o c k et al. 1966 benyttede svangre rhesusaber. Parallelt med forholdene hos mennesket fandt man, at pH i FV faldt lineært i løbet af svangerskabet fra 7,40 til 7,15 og pCO₂ steg tilsvarende fra 37 mm til 50 mm. Bicarbonat faldt fra 28 til 20 mmol/l til lidt over midten af graviditeten, og lå herefter næsten konstant.

S e e d s et al. 1967 anvendte ligeledes rhesusaber, som laparotomeredes og fik kateteriseret maternelle og fetale kar. Fetal respiratorisk acidose fremkaldtes ved maternal indånding af CO₂. Dette forårsagede hurtigt faldende pH og stigende pCO₂ i FV, som således afspejler akutte ændringer i fosterets respiratoriske stofskifte. Bicarbonatændringerne var mindre konstante. Ved fetus mortuus steg pCO₂ til ca. 100 mm og faldt atter i løbet af de følgende 36 timer. pH i FV viste tilsvarende fald. Når den fetale cirkulation er afbrudt, ækvilibrerer FV sig således meget langsomt med det maternelle kredsløb. Efter en induceret respiratorisk acidose uden skade på fosteret normaliseredes syre-baseværdierne i FV sig hurtigt spontant. Efter langvarigt kirurgisk stress eller placentaløsning holdt pH i FV sig imidlertid lavt, formentlig som udtryk for, at det kompromitterede fetale kredsløb har forringede muligheder for at borttransportere CO₂.

Endelig indlagde S e e d s et al. 1970 kateter i amnionhulen på rhesusaber og infunderede bicarbonat. Via kateter indlagt i v. umb. udtoges blodprøver, som afslørede hastig stigning af pH og bicarbonat medens maternelle værdier kun ændredes lidt. Disse resultater tyder på, at fostervandets syre-basestatus er nærmere knyttet til fosterets end til maters.

En samlet vurdering af de foreliggende humane undersøgelser er vanskelig p.gr. af det noget kaotiske billede, de frembyder. Før 35. svangerskabsuge er antallet af analyser så lille, at man næppe kan lægge afgørende vægt på påviste forskelle. I 35.-38. uge er antallet af analyser større og de statistiske beregninger derfor sikrere. I 39.-42. uge er antallet af analyser atter lidt lavere, men antallet af middelværdier, der af-

viger fra normalværdierne er markant lavere. Dette kan skyldes, at de sværest belastede tilfælde allerede tidligere har givet alarmerende symptomer, som har givet anledning til forløsning.

Fra et praktisk obstetricisk synspunkt er behovet for støtte i diagnostiske hjælpemidler også størst i 35.-38. uge, da man her naturligvis vil være mere tilbøjelig til expecterende behandling end nærmere terminen.

En sammenligning mellem fostervandsanalyserne i normalgrupperne og de patologiske grupper viser som nævnt i en række tilfælde signifikante afvigelser af middelværdierne, men spredningen er så stor, at praktisk diagnostik på dette grundlag ikke er mulig. Dette er også erfaringen fra næsten alle andre refererede undersøgelser.

pO₂ i FV findes i nærværende undersøgelse kun nedsat ved fetus mortuus. Samme forhold findes af M a d s e n & K r i s t o f f e r s e n 1969a,b, 1970, som imidlertid også finder pO₂ reduceret ved andre patologiske graviditeter.

Syre-basestatus i FV viser tendens til aftagende aciditet ved patologisk svangerskab, både hvad "respiratoriske" og "metaboliske" faktorer angår. Dette i modsætning til andre undersøgelser (R ä i h ä t al. 1961, S c h r e i n e r 1967), som finder forskydning i sur retning.

Urinstof i FV viser ved præeklamsi og nedsat oestrioludskillelse tendens til forhøjede værdier, hvilket i nogen grad kan skyldes påvirkning fra maternelt blod, hvor tilsvarende ændringer findes, omend maternelle værdier generelt ligger lavere end i FV. Tilsvarende forhold er fundet af S t r a n d 1966 og S c h r e i n e r 1967, som finder FV-urea øget ved truende fetal distress.

Glukose i FV findes nedsat ved dysmaturt foster. W o o d et al. 1963 fandt svarende hertil, at glukose i FV lavere end 10 mg% ofte betød asfyktisk foster. Også S c h r e i n e r & G u b l e r 1963 fandt lav FV-glukose ved præeklamsi og prolongeret svangerskab. Endelig fandt D r a z a n c i c & K u v a c i c 1974 FV-glukose nedsat ved intrauterin vækstretardation, præeklamsi, postmaturitet, lav oestrioludskillelse og mekoniumtilblandet FV.

Laktat i FV er fundet nedsat i adskillige patologiske grupper i nærværende arbejde. Dette i modsætning til S c h r e i n e r & G u b l e r 1963, som fandt laktat forhøjet i flere tilfælde af svær præeklamsi og mekoniumtilblandet FV. K o r n a c k i et al. 1966 fandt ligeledes laktat øget ved mekoniumtilblandet FV og abnorm fetal hjerteaktion. Det er påfaldende, at pyruvat og laktat/pyruvat ratio ikke har vist nogen korrelation til fosterets kliniske tilstand, hvilket man teoretisk ville have ventet.

Natrium i FV frembyder interessante ændringer i løbet af graviditeten. Allerede M a k e p e a c e et al. 1931 påviste, at Na falder hen mod terminen, og alle senere undersøgelser har kunnet bekræfte dette forhold, som øjensynligt er nøje sammenhængende med et normalt forløbende svangerskab. C a s s a - d y & B a r n e t t 1968 fandt svarende hertil øgede Na værdier i FV i svangerskaber, der afsluttedes med perinatal død. I nærværende arbejde findes øgede Na værdier ved dysmaturitet, mekoniumholdigt FV og rhesusimmunisering.

I et nyligt offentliggjort arbejde har B e n z i e et al. 1974 undersøgt 252 FV prøver og 234 tilhørende maternelle serumprøver for bl.a. Na, K, Cl, urea og glukose. For normalmaterialiets vedkommende fandtes stort set samme forhold som i nærværende. Værdierne fra patologiske svangerskaber kunne ikke med sikkerhed adskilles fra normalmaterialiets.

Som det tidligere er beskrevet, har man lagt stor vægt på en nøjagtig definition af de kliniske grupper, og særlig normalgruppen er "renset" for alt "patologisk". Omvendt er de patologiske grupper kommet til at indeholde en del ganske lette tilfælde, som med normale analyseværdier sandsynligvis har ydet et væsentligt bidrag til de meget store variationer af værdierne inden for grupperne samt overlapningen over normalgruppen.

Denne faktor har man søgt at omgå ved at sammenligne værdier fra den veldefinerede normalgruppe med værdier fra tilfælde, hvor fosteret med sikkerhed var svært påvirket (de refererede sygehistorier) eller dødt. Som beskrevet finder man på denne måde ret mange tilfælde, hvor FV analyser afviger fra normalgruppens, og særlig en forhøjet Na værdi synes at have diagnostisk vægt.

Det vil være en rimelig hypotese (jfr. S e e d s et al. 1967), at man i en akut obstetricisk situation vil kunne få nogen vejledning af en analyse af FV m.h. på de beskrevne forhold, særlig Na. Derimod er en prognosestilling på længere sigt på dette grundlag næppe mulig.

I tabel 105 (p. 210) er foretaget sammenligning mellem sidste FV-prøve og første skalprøve under fødslen. Som det ses, finder man ingen korrelation.

Komplikationer

Ved bedømmelsen af fostervandsanalysernes værdi må man naturligvis tage ulemper ved amniocentesen med i betragtning. Fetale komplikationer forekommer hyppigst. S c h r e i n e r 1964 beskriver et fetalt dødsfald som følge af hæmopericardium på ca. 500 amniocenteser. Pneumothorax er beskrevet af C r e a s m a n et al. 1968 og H y m a n et al. 1973. Førstnævnte omtaler yderligere et tilfælde af subduralt hæmatom.

Den hyppigste komplikation synes at være læsion af fetale kar i placenta eller navlesnor, eventuelt med fetal exsanguination til følge. Sådanne tilfælde er beskrevet af M i s e n h e i m e r 1966, R y a n et al. 1972, K i r s h e n & B e n i r s c h k e 1973 og G o o d l i n 1974. Sidstnævnte har kun haft eet sådant tilfælde på 1500 amniocenteser. Eneste komplikation i nærværende materiale var som tidligere omtalt et tilfælde af stiklæsion af placenta uden alvorlig fetal blødning.

Feto-maternel blødning med risiko for immunisering, respektive titerstigning må overvejes særlig ved rhesusnegative ptt. Dette problem er diskuteret af Q u e e n a n & A d a m s 1964, W o o W a n g et al. 1967, P e d d l e 1968 og C r y s t l e 1970. K ä s e r & K u b l i 1966 fandt mindst 4% feto-maternel blødning ved amniocentese, men igrøvrigt ingen alvorlige komplikationer på 1500 amniocenteser.

R o n et al. 1974 beskriver på 400 amniocenteser 5 tilfælde af fetal distress. I 2 tilfælde fremkom læsion af navlesnoren, i 2 tilfælde lå navlesnoren stramt om halsen, og i eet tilfælde opstod vasovagalt anfald hos mater.

E k g r e n & M o e 1974 udførte 530 amniocenteser med trans-isthmisk teknik. Der var ingen fetale dødsfald, men 1 tilfælde af abruptio placentae og 1 tilfælde, hvor veer udløstes præmaturt inden for 24 timer.

Maternelle komplikationer er sjældne. Et dødsfald af amnion-emboli er beskrevet af G e o r g h e g a n et al. 1964 og intraperitoneal blødning er observeret af F r a n c e s c o 1972.

Det må konkluderes, at komplikationsfrekvensen er passende lav set i forhold til en tungtvejende indikation for amniocentese. Det må tilrådes forud for amniocentese at foretage placentalokalisation med ultralydteknik eller scintigrafi.

Resume

Med den hensigt at forsøge at finde kemiske parametre for fosterets tilstand har man udtaget 312 fostervandsprøver på 203 svangre i sidste trimester. På 200 af disse patienter er yderligere udtaget 306 arterieblodprøver. 96,6% af prøverne er fundet egnet til analyse. Prøverne er undersøgt med henblik på pO₂, pH_{act}, pH_{eqv}, pCO₂, standardbicarbonat, baseexcess, chlorid, urea, natrium, kalium, glukose, laktat og pyruvat.

Analyseresultaterne er inddelt i grupper dels efter det tidspunkt i svangerskabet, hvor prøven er udtaget, og dels efter den kliniske tilstand på prøvetidspunktet.

Under normalt svangerskab finder man i maternelt arterieblod et nedsat pH_{eqv}, pCO₂ og urea. Ingen værdier ændres signifikant i den undersøgte periode. I fostervand finder man sammenlignet med maternelt arterieblod lavt pO₂ (uændret i den undersøgte periode), lavt pH_{act} (falder med svangerskabets alder), lavt pH_{eqv} (uændret i perioden), højt pCO₂ (stiger med svangerskabets alder), lavt natrium (falder med svangerskabets alder), højt chlorid (faldende til samme værdier, som maternelt blod ved terminen) og urea på samme niveau, som i maternelt blod til 31. uge, herefter stigende. Kalium i fostervand ligger på maternelt niveau bortset fra 35.-38. uge, hvor det er let forhøjet. Glukose ligger lavt (falder med svangerskabets alder), laktat højt (uændret i perioden) og pyruvat på maternelt niveau, dog øget i 31.-38. uge.

Ved sammenligning af analyseresultater fra normale og patologiske svangerskaber finder man i en del tilfælde signifikante forskelle på middelværdierne, men spredningen af værdierne er så stor, at man ikke kan adskille "normale" og "patologiske" områder. Der er dog visse generelle tendenser: I maternelt blod ses ofte ved komplikationer en ændring i acidotisk retning, og urea ligger højere. Elektrolytter, glukose og laktat er uændret. I fostervand ses ved komplikationer aftagende acidose (både respiratorisk og metabolisk). Urea er øget særlig i tilfælde af præeklamsi og lav oestrioludskillelse. Laktat og glukose viser faldende tendens, medens natrium øges til maternelt niveau. Bestemmelse af pyruvat og laktat/pyruvat ratio har vist sig ikke at have klinisk relevans.

Ved betragtning af tilfælde med dødt eller svært asfyktisk foster synes der at være holdepunkt for den hypotese, at bestemmelse af fostervandets indhold af natrium og muligvis også andre stoffer kan give oplysning om fosterets øjeblikkelige tilstand, medens prognostiske slutninger på længere sigt næppe er mulige med de anvendte metoder.

Table 64. Maternal serum pO₂ and acid-base balance in the last weeks of pregnancy.

	pO ₂ mm	pH	pCO ₂ mm	HCO ₃ meq/l	BE meq/l
Vasicka & al. (1960)	96,2				
Rooth & al. (1962)	97,1	7,46	30,8		0,2
Schreiner (1964)				21,7	
Bertolizio (1966)	96,5	7,41	32	21,0	
Mathews (1967)		7,40			
Blechner & al. (1968)	96,6	7,42	28,7		
Andersen & al. (1969)	106	7,41	31,9		-3,2
Cohen & al. (1970)		7,43	32,8		-1,2

Table 65. Maternal serum electrolytes and other solutes
in the last weeks of pregnancy.

	<u>Na</u>	<u>K</u>	<u>Cl</u>	<u>Urea</u>	<u>Glucose</u>	<u>Lactate</u>	<u>Pyruvate</u>
	meq/l			mg%		meq/l	
Hendricks (1957)						1,33	
Wood & al. (1963)				72		1,43	
Derom (1964)						0,77	0,12
Schreiner (1964)	138	4,2	105	27,7	81,1	1,5	
Strand (1966)	135	4,4		30			
Caffier & al. (1967)						1,52	0,10
Prystowsky (1967)						1,68	
Gillibrand (1969)	136	4,0	101	18,3			
Huntingford (1969)				19			
Michel & al. (1969)						1,00	0,12
Benzie & al. (1974)	136	4,0	103		89,2		

Table 66. Amniotic fluid pO₂ and acid-base balance in the last weeks of pregnancy.

	pO ₂ mm	pH	pCO ₂ mm	HCO ₃ meq/l	BE meq/l
Vasicka (1960)	18,7				
Rooth & al. (1961)		6,88 -7,15	57,6	14,6	
Räihä & al. (1961)		7,10	53,4	16,28	
Sjöstedt & al. (1958)	2-25				
Sjöstedt & al. (1961)	7	7,04	57,3		
Quilligan (1962)	12,6		47,2		
Romney & al. (1962)	25,5				
Räihä (1963)		7,12	50,6	16,35	
Schreiner (1964)		7,00	57	13,0	
Vasicka (1964)	9,3				
Bertolizio (1966)	25,5	7,08	52	14,6	
Bonsnes (1966)	11-26	7,04	57,1		
Strand (1966)		7,20	43,8	15,3	
Ay (1967)	29,9	7,14	50	15,9	±10,4
Madsen & al. (1970)	22	7,09	55	16	

Table 67. Amniotic fluid electrolytes and other solutes
in the last weeks of pregnancy.

	<u>Na</u>	<u>K</u>	<u>Cl</u>	<u>Urea</u>	<u>Glucose</u>	<u>Lactate</u>	<u>Pyruvate</u>
	meq/l			mg%		meq/l	
Hendricks (1957)						8,03	
Rooth & al. (1962)						8,5	
Räihä (1963)						8,36	0,10
Wood & al. (1963)				13		4,18	
Schreiner (1964)	128	4,7	105	33,4	22,2	6,6	
Bonsnes (1966)	133	4,9	102	31	29,8	6,05	0,13
Kormacki & al. (1966)						7,14	
Strand (1966)	126	4,3		32	16	10,23	
Cassady & al. (1968)	131		109				
Gillibrand (1969)	125	3,8	99	31			
Huntingford (1969)				31			
Lind & al. (1969)				25,5			
Doran & al. (1970)	133	4,5					
Madsen & al. (1969)	125	4,3		35	24	7,7	
Palliez & al. (1970)				28,2	18,5	7,14	
Benzie & al. (1974)	124	4,5	101		40,5		

Table 68. Number of specimens (Amniotic fluid, arterial blood).

	Amniotic fluid		Arterial blood	
	Number of		Number of	
	Patients	Specimens	Patients	Specimens
1 specimen	136	136	132	132
2 specimens	39	78	42	84
3 specimens	20	60	20	60
4 specimens	6	24	4	16
6 specimens	1	6	1	6
8 specimens	1	8	1	8
Total	203	312	200	306

Table 69. Results of Amniocentesis.

	n	%
Successful	318	87,6
No fluid	9	2,5
Gross admixture of blood	4	1,1
Slight admixture of blood	32	8,8

Table 70. pO₂ in Amniotic Fluid.

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
	n	5	27	31	17
Normal Cases	$\bar{x}$	17,60	17,30	14,36	13,00
	s^2	22,30	160,14	75,37	87,13
	n	2	6	29	18
Pre-eclampsia	$\bar{x}$	20,00	11,67	11,03	11,61
	s^2	50,00	80,27	67,46	82,37
	n	1	4	34	40
Low Estriol Excretion	$\bar{x}$	10,00	14,75	14,71	12,63
	s^2	-	104,92	211,97	91,47
	n	4	8	19	10
Rhesus Immunization	$\bar{x}$	14,25	20,63	19,32	10,50
	s^2	74,92	110,84	1022,5	49,83
	n	3	0	1	1
Fetus Mortuus	$\bar{x}$	3,33*	-	0,00	5,00
	s^2	0,33	-	-	-
	n	1	4	15	11
Abnormal FHR	$\bar{x}$	18,00	13,50	13,80	9,00
	s^2	-	25,00	83,60	41,00
	n	11	11	29	19
Specimen Discoloured	$\bar{x}$	15,82	18,82	17,66	12,47
	s^2	57,36	35,96	671,59	68,82
	n	4	9	30	25
Discoloured at Birth	$\bar{x}$	18,25	21,89	14,90	12,44
	s^2	72,25	257,36	88,30	67,09
	n	6	12	32	16
Fetal Asphyxia	$\bar{x}$	17,50	21,75	16,88	11,38
	s^2	84,70	263,11	639,66	27,72
	n	0	3	6	7
Fetal Dysmaturity (slight)	$\bar{x}$	-	13,67	11,83	12,43
	s^2	-	54,33	101,77	36,29
	n	2	5	20	12
Fetal Dysmaturity (heavy)	$\bar{x}$	21,50	18,40	14,75	13,75
	s^2	24,50	197,30	66,20	87,84

Table 71. pO₂ in Maternal Arterial Blood.

Week of Amoniocentesis		≤ 31	31-34	35-38	39-42
	n	5	28	30	17
Normal Cases	$\bar{x}$	93,80	89,29	92,70	88,41
	s^2	45,20	291,47	48,42	99,01
Pre- eclampsia	n	2	6	29	19
	$\bar{x}$	87,00	85,17	91,55	87,11
	s^2	128,00	72,97	77,26	78,88
Low Estriol Excretion	n	1	4	31	40
	$\bar{x}$	91,00	73,75	86,68*	89,90
	s^2	-	856,92	126,16	95,94
Rhesus Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	87,25	91,43	90,72	87,20
	s^2	30,92	41,62	292,92	63,73
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	72,67	-	74,00	104,00
	s^2	1120,3	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	14	11
	$\bar{x}$	102,00	93,00	94,07	92,82
	s^2	-	148,00	88,84	80,36
Specimen Discoloured	n	10	10	25	18
	$\bar{x}$	89,30	85,50	91,32	90,61
	s^2	64,46	441,61	209,31	68,13
Discoloured at Birth	n	3	10	27	25
	$\bar{x}$	90,67	89,00	91,67	89,48
	s^2	132,33	134,22	120,15	83,43
Fetal Asphyxia	n	5	11	27	18
	$\bar{x}$	90,20	90,91	89,15	87,39
	s^2	66,70	71,29	186,44	159,90
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	92,33	93,33	89,43
	s^2	-	26,33	57,07	253,62
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	21	15
	$\bar{x}$	98,50	93,20	91,29	88,47
	s^2	24,50	148,70	124,91	73,84

Table 72. pHact in Amniotic Fluid.

Week of Amniocentesis		31	31-34	35-38	39-42
	n	5	27	33	18
Normal Cases	$\bar{x}$	7,168	7,167	7,116	7,106
	s^2	0,0035	0,0020	0,0016	0,0027
Pre-eclampsia	n	2	6	31	19
	$\bar{x}$	7,205	7,123*	7,143	7,126
	s^2	0,0005	0,0028	0,0030	0,0032
Low Estriol Excretion	n	1	4	35	42
	$\bar{x}$	7,180	7,193	7,169***	7,141*
	s^2	-	0,0053	0,0045	0,0029
Rhesus Immunization	n	4	8	20	9
	$\bar{x}$	7,213	7,185	7,148	7,118
	s^2	0,0005	0,0009	0,0058	0,0015
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	7,137	-	7,220	6,980
	s^2	0,0017	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	15	10
	$\bar{x}$	7,280	7,155	7,144*	7,110
	s^2	-	0,0016	0,0019	0,0020
Specimen Discoloured	n	11	11	30	20
	$\bar{x}$	7,222	7,175	7,160	7,136
	s^2	0,0021	0,0031	0,0050	0,0023
Discoloured at Birth	n	4	10	31	26
	$\bar{x}$	7,230	7,193	7,137	7,131
	s^2	0,0017	0,0010	0,0038	0,0035
Fetal Asphyxia	n	6	12	33	19
	$\bar{x}$	7,228	7,183	7,160***	7,138
	s^2	0,0011	0,0012	0,0029	0,0028
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	7,143	7,172**	7,140
	s^2	-	0,0044	0,0012	0,0045
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	13
	$\bar{x}$	7,235	7,168	7,149*	7,155*
	s^2	0,0041	0,0020	0,0035	0,0020

Table 73. pHact in Maternal Arterial Blood.

		31	31-34	35-38	39-42
Week of Amniocentesis					
	n	5	27	32	18
Normal Cases	$\bar{x}$	7,420	7,423	7,425	7,415
	s^2	0,0009	0,0004	0,0007	0,0005
Pre-eclampsia	n	2	6	29	19
	$\bar{x}$	7,415	7,410	7,428	7,421
	s^2	0,0001	0,0017	0,0018	0,0010
Low Estriol Excretion	n	1	4	30	42
	$\bar{x}$	7,370	7,423	7,406*	7,427
	s^2	-	0,0012	0,0016	0,0009
Rhesus Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	7,408	7,429	7,408*	7,429
	s^2	0,0011	0,0017	0,0007	0,0003
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	7,400	-	7,480	7,430
	s^2	0,0007	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	15	11
	$\bar{x}$	7,430	7,413	7,427	7,425
	s^2	-	0,0006	0,0010	0,0012
Specimen Discoloured	n	10	10	25	19
	$\bar{x}$	7,412	7,428	7,412	7,426
	s^2	0,0008	0,0008	0,0009	0,0006
Discoloured at Birth	n	3	10	27	25
	$\bar{x}$	7,403	7,426	7,405*	7,423
	s^2	0,0009	0,0010	0,0011	0,0005
Fetal Asphyxia	n	5	11	27	19
	$\bar{x}$	7,412	7,421	7,413	7,417
	s^2	0,0009	0,0013	0,0020	0,0007
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	7,443	7,438	7,430
	s^2	-	0,0004	0,0001	0,0013
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	15
	$\bar{x}$	7,425	7,392**	7,404*	7,418
	s^2	0,0001	0,0012	0,0014	0,0003

Table 74. pHegv in Amniotic Fluid.

Week of Amniocentesis		31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	27	33	18
	$\bar{x}$	7,202	7,233	7,208	7,206
	s^2	0,0054	0,0012	0,0019	0,0032
Pre-eclampsia	n	2	6	31	19
	$\bar{x}$	7,245	7,190*	7,235*	7,234
	s^2	0,0001	0,0033	0,0035	0,0040
Low Estriol Excretion	n	1	4	35	42
	$\bar{x}$	7,290	7,288	7,239*	7,244*
	s^2	-	0,0053	0,0040	0,0031
Rhesus Immunization	n	4	8	20	9
	$\bar{x}$	7,263	7,200	7,221	7,223
	s^2	0,0005	0,0066	0,0029	0,0014
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	7,267	-	7,310	7,210
	s^2	0,0026	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	15	10
	$\bar{x}$	7,340	7,233	7,205	7,210
	s^2	-	0,0012	0,0032	0,0021
Specimen Discoloured	n	11	11	30	20
	$\bar{x}$	7,253	7,216	7,238*	7,237
	s^2	0,0020	0,0069	0,0038	0,0025
Discoloured at Birth	n	4	10	31	26
	$\bar{x}$	7,283	7,211	7,221	7,225
	s^2	0,0019	0,0061	0,0031	0,0040
Fetal Asphyxia	n	6	12	33	19
	$\bar{x}$	7,275	7,206	7,239*	7,236
	s^2	0,0013	0,0047	0,0026	0,0021
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	7,177	7,270**	7,224
	s^2	-	0,0074	0,0050	0,0046
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	13
	$\bar{x}$	7,295	7,228	7,220	7,239
	s^2	0,0041	0,0032	0,0032	0,0030

Table 75. pHegv in Maternal Arterial Blood.

Week of Amniocentesis		31	31-34	35-38	39-42
	n	5	28	32	18
Normal Cases	$\bar{x}$	7,328	7,360	7,362	7,351
	s^2	0,0011	0,0005	0,0005	0,0007
Pre-eclampsia	n	2	6	29	19
	$\bar{x}$	7,360	7,348	7,362	7,364
	s^2	0,0000	0,0012	0,0011	0,0014
Low Estriol Excretion	n	1	4	30	42
	$\bar{x}$	7,360	7,353	7,359	7,367
	s^2	-	0,0016	0,0012	0,0009
Rheusu Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	7,358	7,356	7,354	7,372*
	s^2	0,0000	0,0003	0,0001	0,0003
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	7,353	-	7,410	7,350
	s^2	0,0000	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	15	11
	$\bar{x}$	7,370	7,330	7,347	7,354
	s^2	-	0,0028	0,0007	0,0010
Specimen Discoloured	n	10	10	25	19
	$\bar{x}$	7,350	7,362	7,354	7,365
	s^2	0,0004	0,0005	0,0004	0,0004
Discoloured at Birth	n	3	10	27	25
	$\bar{x}$	7,363	7,359	7,347*	7,360
	s^2	0,0000	0,0002	0,0005	0,0007
Fetal Asphyxia	n	5	11	27	19
	$\bar{x}$	7,360	7,345	7,359	7,362
	s^2	0,0001	0,0008	0,0008	0,0006
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	7,350	7,390*	7,374
	s^2	-	0,0003	0,0006	0,0008
Fetal Dyamaturity (heavy)	n	2	5	20	15
	$\bar{x}$	7,365	7,340	7,346*	7,355
	s^2	0,0001	0,0001	0,0008	0,0006

Table 76. pCO₂ in Amniotic Fluid (mm Hg).

Week of Amniocentesis		≤ 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	27	33	18
	$\bar{x}$	45,60	48,52	51,67	53,44
	s^2	19,30	17,80	20,67	65,20
Pre-eclampsia	n	2	6	31	19
	$\bar{x}$	47,00	47,67	51,23	52,90
	s^2	18,00	77,87	38,45	49,43
Low Estriol Excretion	n	1	4	35	42
	$\bar{x}$	50,00	50,75	49,09	52,31
	s^2	-	6,25	38,61	26,80
Rhesus Immunization	n	4	8	20	9
	$\bar{x}$	45,50	41,38***	47,95**	52,11
	s^2	9,00	47,12	21,21	17,86
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	56,00*	-	50,00	72,00
	s^2	9,00	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	15	10
	$\bar{x}$	50,00	49,25	47,00**	51,30
	s^2	-	4,92	17,71	17,12
Specimen Discoloured	n	11	11	30	20
	$\bar{x}$	45,36	44,46	49,30	51,60
	s^2	12,65	67,67	36,56	22,36
Discoloured at Birth	n	4	10	31	26
	$\bar{x}$	47,00	42,30**	50,26	51,31
	s^2	12,00	44,90	33,13	31,50
Fetal Asphyxia	n	6	12	33	19
	$\bar{x}$	46,00	42,58**	49,55	51,32
	s^2	9,60	38,81	36,51	32,45
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	45,00	52,33	50,71
	s^2	-	91,00	29,47	84,57
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	13
	$\bar{x}$	50,00	48,60	49,20	50,00
	s^2	0,00	5,80	64,06	22,67

Table 77. pCO₂ in Maternal Arterial Blood (mm Hg).

Week of Amniocentesis		≤ 31	31-34	35-38	39-42
	n	5	28	32	18
Normal Cases	$\bar{x}$	30,40	33,46	33,44	33,44
	s^2	40,30	8,26	10,45	14,50
Pre-eclampsia	n	2	6	29	19
	$\bar{x}$	35,00	32,67	32,72	33,42
	s^2	0,00	35,87	17,71	7,70
Low Estriol Excretion	n	1	4	30	42
	$\bar{x}$	37,00	31,75	35,03	33,14
	s^2	-	2,92	12,93	8,95
Rhesus Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	33,50	30,29*	33,78	33,50
	s^2	11,67	13,57	11,12	2,94
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	34,67	-	32,00	31,00
	s^2	12,33	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	15	11
	$\bar{x}$	34,00	31,00	31,00*	31,82
	s^2	-	19,00	12,00	2,36
Specimen Discoloured	n	10	10	25	19
	$\bar{x}$	33,50	31,40	33,64	32,63
	s^2	17,83	12,71	9,24	6,36
Discoloured at Birth	n	3	10	27	25
	$\bar{x}$	35,33	31,90	33,70	32,96
	s^2	2,33	20,77	10,60	8,71
Fetal Asphyxia	n	5	11	27	19
	$\bar{x}$	33,60	30,55*	33,96	33,21
	s^2	8,80	12,07	18,11	7,18
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	29,67	35,00	33,57
	s^2	-	25,33	4,40	25,62
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	15
	$\bar{x}$	34,50	35,00	33,75	32,93
	s^2	0,50	16,50	9,57	4,64

Table 78. Standardbicarbonate in Amniotic Fluid (meq/l).

Week of Amniocentesis		≤ 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	27	33	18
	$\bar{x}$	16,14	17,05	16,05	16,14
	s^2	7,51	2,72	2,75	5,61
Pre-eclampsia	n	2	6	31	19
	$\bar{x}$	18,00	14,93*	17,01	16,81
	s^2	0,32	5,32	6,62	6,03
Low Estricl Excretion	n	1	4	35	42
	$\bar{x}$	18,20	19,00	17,35*	17,28
	s^2	-	7,65	5,46	5,20
Rhesus Immunization	n	4	8	20	9
	$\bar{x}$	17,70	15,13*	16,14	16,26
	s^2	0,17	7,28	5,11	1,15
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	18,23	-	19,80	16,00
	s^2	6,46	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	15	10
	$\bar{x}$	22,60	16,80	15,66	15,76
	s^2	-	0,97	3,21	3,04
Specimen Discoloured	n	11	11	30	20
	$\bar{x}$	18,07	15,84	17,08	16,77
	s^2	3,76	8,91	6,17	3,12
Discoloured at Birth	n	4	10	31	26
	$\bar{x}$	19,20	15,80	16,45	16,59
	s^2	5,25	8,44	5,02	6,00
Fetal Asphyxia	n	6	12	33	19
	$\bar{x}$	18,63	15,51*	17,10*	16,79
	s^2	3,96	5,75	4,24	4,06
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	14,87	18,67**	16,74
	s^2	-	13,81	5,37	10,03
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	13
	$\bar{x}$	20,50	17,10	16,48	17,03
	s^2	8,82	2,75	4,93	5,45

Table 79. Standardbicarbonate in Maternal Arterial Blood

		(meq/l).			
Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	28	32	18
	$\bar{x}$	21,30	22,81	22,90	22,39
	s^2	2,43	1,02	1,52	1,58
Pre-eclampsia	n	2	6	29	19
	$\bar{x}$	23,35	21,68*	22,78	22,73
	s^2	0,13	2,35	3,11	3,28
Low Estriol Excretion	n	1	4	30	42
	$\bar{x}$	21,50	21,93	22,65	22,91
	s^2	-	3,44	2,89	2,15
Rhesus Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	22,05	21,74*	22,04**	22,95
	s^2	0,51	0,87	0,52	0,99
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	22,17	-	25,40	22,20
	s^2	0,32	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	15	11
	$\bar{x}$	23,90	21,33	21,87**	22,02
	s^2	-	8,74	1,32	2,97
Specimen Discoloured	n	10	10	25	19
	$\bar{x}$	22,39	22,16	22,21*	22,53
	s^2	1,34	0,82	0,78	1,12
Discoloured at Birth	n	3	10	27	25
	$\bar{x}$	22,83	22,27	21,91**	22,54
	s^2	1,49	0,71	1,11	1,95
Fetal Asphyxia	n	5	11	27	19
	$\bar{x}$	22,42	21,45**	22,53	22,44
	s^2	1,07	1,83	2,36	1,32
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	22,00	24,43**	23,43
	s^2	-	1,21	0,81	2,34
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	15
	$\bar{x}$	23,75	21,88	21,94	22,19
	s^2	0,05	0,67	2,00	0,76

Table 80. Baseexcess in Amniotic Fluid (meg/l).

Week of Amniocentesis	←	31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	27	33	18
	$\bar{x}$	% 8,36	%7,45	%8,45	%8,36
	s^2	7,51	2,72	2,75	5,61
Pre-eclampsia	n	2	6	31	19
	$\bar{x}$	%6,50	%9,57*	%7,49	%7,70
	s^2	0,32	5,32	6,62	6,03
Low Estriol excretion	n	1	4	35	42
	$\bar{x}$	%6,30	%5,50	%7,15*	%7,22
	s^2	-	7,65	5,46	5,20
Rhesus Immunization	n	4	8	20	9
	$\bar{x}$	%6,80	%9,38*	%8,36	%8,24
	s^2	0,17	7,28	5,11	1,15
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	%6,27	-	%4,70	%8,50
	s^2	6,46	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	15	10
	$\bar{x}$	%1.90	%7,70	%8,84	%8,74
	s^2	-	0,97	3,21	3,05
Specimen Discoloured	n	11	11	30	20
	$\bar{x}$	%6,43	%8,66	%7,42	%7,73
	s^2	3,76	8,91	6,17	3,12
Discoloured at Birth	n	4	10	31	26
	$\bar{x}$	%5,30	%8,70	%8,05	%7,91
	s^2	5,25	8,44	5,02	6,00
Fetal Asphyxia	n	6	12	33	19
	$\bar{x}$	%5,87	%8,99*	%7,41*	%7,71
	s^2	3,96	5,75	4,24	4,06
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	%9,63	%5,83**	%7,76
	s^2	-	13,81	5,37	10,03
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	13
	$\bar{x}$	%4,00	%7,40	%8,03	%7,47
	s^2	8,82	2,75	4,93	5,45

Table 81. Baseexcess in Maternal Arterial Blood (meq/l).

		< 31	31-34.	35-38	39-42
Week of Amniocentesis					
	n	5	28	32	18
Normal Cases	$\bar{x}$	%3,84	%1,94	%1,86	%2,49
	s^2	4,52	1,53	2,24	2,38
Pre-eclampsia	n	2	6	29	19
	$\bar{x}$	%1,45	%3,37*	%2,06	%2,11
	s^2	0,25	3,24	4,36	4,50
Low Estriol Excretion	n	1	4	30	42
	$\bar{x}$	%3,20	%3,00	%2,17	%1,87
	s^2	-	4,73	4,22	3,07
Rhesus Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	%2,83	%3,34*	%2,84*	%1,80
	s^2	0,47	1,43	1,01	1,50
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	%2,77	-	1,00	%2,80
	s^2	0,46	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	15	11
	$\bar{x}$	%0,80	%3,93*	%3,11**	%2,96
	s^2	-	13,61	1,97	4,34
Specimen Discoloured	n	10	10	25	19
	$\bar{x}$	%2,54	%2,81	%2,71*	%2,30
	s^2	1,86	1,21	1,25	1,61
Discoloured at birth	n	3	10	27	25
	$\bar{x}$	%1,93	%2,66	%3,07**	%2,30
	s^2	1,45	1,27	1,65	2,81
Fetal Asphyxia	n	5	11	27	19
	$\bar{x}$	%2,42	%3,73***	%2,37	%2,43
	s^2	1,17	2,98	3,53	1,98
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	%3,00	%0,05**	%1,24
	s^2	-	2,25	0,81	2,95
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	15
	$\bar{x}$	%0,95	%3,12	%3,03*	%2,71
	s^2	0,05	1,11	3,08	1,17

Table 82. Chloride in Amniotic Fluid (meq/l).

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	27	33	18
	$\bar{x}$	110,40	108,37	105,61	103,89
	s^2	8,80	6,47	14,50	12,93
Pre-eclampsia	n	2	6	28	19
	$\bar{x}$	111,50	104,67**	104,07	103,11
	s^2	60,50	19,47	20,51	20,10
Low Estriol Excretion	n	1	4	33	42
	$\bar{x}$	113,00	101,75	105,30	102,36
	s^2	-	56,25	22,09	28,38
Rhesus Immunization	n	4	8	20	9
	$\bar{x}$	110,25	109,00	106,25	108,33
	s^2	8,92	17,71	28,62	149,75
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	105,67	-	102,00	108,00
	s^2	10,33	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	13	10
	$\bar{x}$	106,00	105,25*	105,23	107,30
	s^2	-	4,92	21,19	132,90
Specimen Discoloured	n	11	11	30	20
	$\bar{x}$	110,09	107,09	106,60	106,30
	s^2	8,29	31,69	18,04	73,80
Discoloured at Birth	n	4	10	31	26
	$\bar{x}$	108,00	108,10	106,29	104,92
	s^2	11,33	16,10	18,41	61,83
Fetal Asphyxia	n	6	12	30	19
	$\bar{x}$	109,00	107,25	107,27	103,32
	s^2	9,20	21,48	16,82	35,01
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	5	7
	$\bar{x}$	-	105,67	99,80**	105,00
	s^2	-	6,33	4,70	44,67
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	13
	$\bar{x}$	111,50	108,40	105,45	108,15
	s^2	60,50	6,30	18,79	92,31

Table 83. Chloride in Maternal Arterial Blood (meq/l).

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	28	32	18
	$\bar{x}$	104,80	103,86	103,31	103,17
	s^2	4,70	6,13	4,67	4,85
Pre-eclampsia	n	2	6	27	19
	$\bar{x}$	105,00	104,17	102,11	101,90
	s^2	72,00	24,57	11,41	11,65
Low Estriol Excretion	n	1	4	29	43
	$\bar{x}$	107,00	98,50	102,79	102,21
	s^2	-	155,00	10,46	10,55
Rhesus Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	104,00	105,71	103,67	102,30
	s^2	12,00	11,24	4,94	8,23
Fetus Mortuus	n	2	0	1	1
	$\bar{x}$	102,50	-	102,00	104,00
	s^2	4,50	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	14	11
	$\bar{x}$	103,00	102,33	103,43	102,27
	s^2	-	2,33	6,42	7,42
Specimen Discoloured	n	10	10	25	20
	$\bar{x}$	104,40	104,70	103,52	103,40
	s^2	4,93	21,34	4,43	8,04
Discoloured at Birth	n	3	10	27	26
	$\bar{x}$	103,00	104,50	103,48	102,77
	s^2	16,00	15,83	6,11	6,58
Fetal Asphyxia	n	5	11	25	20
	$\bar{x}$	103,80	103,46	103,08	102,60
	s^2	9,20	20,67	9,49	8,88
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	5	7
	$\bar{x}$	-	104,33	99,80	104,14
	s^2	-	8,33	18,70	13,14
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	21	16
	$\bar{x}$	107,00	104,60	103,57	103,63
	s^2	32,00	2,30	9,66	7,32

Table 84. Urea in Amniotic Fluid (mg/100 ml).

Week of Amniocentesis		31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	26	33	18
	$\bar{x}$	20,60	23,62	29,15	31,67
	s^2	13,80	45,53	53,57	200,47
Pre-eclampsia	n	2	6	29	19
	$\bar{x}$	32,00	41,83	44,66**	46,68*
	s^2	288,00	296,97	580,52	461,45
Low Estriol Excretion	n	1	4	33	42
	$\bar{x}$	14,00	34,50	36,97	41,21*
	s^2	-	415,00	504,72	262,12
Rhesus Immunization	n	4	8	17	9
	$\bar{x}$	17,75	20,38	29,59	30,56
	s^2	10,92	99,13	158,13	67,28
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	31,67*	-	35,00	8,00
	s^2	37,33	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	14	10
	$\bar{x}$	21,00	27,67	36,64	42,10
	s^2	-	154,33	927,94	402,32
Specimen Discoloured	n	11	10	28	20
	$\bar{x}$	22,27	20,90	32,82	38,60
	s^2	50,02	85,88	567,26	391,52
Discoloured at Birth	n	4	9	29	26
	$\bar{x}$	23,50	22,33	32,55	39,96
	s^2	116,33	90,75	539,47	329,00
Fetal Asphyxia	n	6	11	31	19
	$\bar{x}$	21,83	21,36	32,84	43,11
	s^2	78,97	77,65	492,21	492,21
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	28,33	46,50	39,43
	s^2	-	112,33	273,50	144,29
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	4	20	13
	$\bar{x}$	32,50	33,75	36,75	36,23
	s^2	264,50	394,25	717,25	457,03

Table 85. Urea in Maternal Arterial Blood (mg/100 ml).

Week of Amniocentesis		31	31-34	35-38	39-42
	n	5	27	32	18
Normal Cases	$\bar{x}$	19,80	17,26	17,66	19,39
	s^2	219,70	21,89	19,27	47,19
Pre-eclampsia	n	2	6	28	19
	$\bar{x}$	25,00	26,00	29,07***	26,53*
	s^2	128,00	89,20	160,81	108,93
Low Estriol Excretion	n	1	4	30	43
	$\bar{x}$	18,00	21,25	23,80*	23,58*
	s^2	-	172,92	141,27	42,30
Rhesus Immunization	n	4	7	17	10
	$\bar{x}$	16,00	13,86	21,35	20,80
	s^2	3,33	32,81	50,87	26,18
Fetus Mortuus	n	2	0	1	1
	$\bar{x}$	23,50	-	21,00	14,00
	s^2	24,50	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	2	14	11
	$\bar{x}$	13,00	18,00	25,43	24,00
	s^2	-	50,00	241,49	123,80
Specimen Discoloured	n	10	9	24	20
	$\bar{x}$	16,80	13,44*	23,08	21,70
	s^2	11,51	23,03	164,43	32,22
Discoloured at Birth	n	3	9	26	26
	$\bar{x}$	16,00	15,89	23,81*	22,77
	s^2	7,00	41,11	153,92	42,18
Fetal Asphyxia	n	5	10	25	20
	$\bar{x}$	15,40	15,10	25,20**	24,15
	s^2	4,30	30,54	157,83	97,50
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	20,33	25,00***	24,00
	s^2	-	44,33	18,00	58,33
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	4	21	16
	$\bar{x}$	23,00	22,75	23,67	19,00
	s^2	200,00	58,25	189,93	35,47

Table 86. Sodium in Amniotic Fluid (meq/l).

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	27	33	18
	$\bar{x}$	133,80	132,30	128,73	125,39
	s^2	17,70	4,06	13,77	15,90
Pre-eclampsia	n	2	6	31	19
	$\bar{x}$	134,50	124,83	126,87	127,47
	s^2	12,50	55,77	32,78	40,82
Low Estriol Excretion	n	1	4	34	42
	$\bar{x}$	141,00	132,25	128,53	126,05
	s^2	-	26,25	36,26	31,22
Rhesus Immunization	n	4	8	20	9
	$\bar{x}$	135,75	132,13	129,30	130,56**
	s^2	18,25	6,98	52,96	20,28
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	142,00*	-	141,00	142,00
	s^2	7,00	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	15	10
	$\bar{x}$	135,00	130,75	128,40	127,00
	s^2	-	17,58	25,97	33,11
Specimen Discoloured	n	11	11	30	20
	$\bar{x}$	134,55	131,27	130,60	129,25*
	s^2	9,67	14,42	34,11	36,72
Discoloured at Birth	n	4	10	31	26
	$\bar{x}$	136,50	132,70	129,81	127,69
	s^2	11,67	14,90	38,89	37,90
Fetal Asphyxia	n	6	12	32	19
	$\bar{x}$	135,17	130,42	130,97	127,37
	s^2	12,17	26,27	32,55	64,25
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	123,67	123,00**	125,86
	s^2	-	60,33	14,00	30,81
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	20	13
	$\bar{x}$	133,50	132,80	128,10	129,54*
	s^2	4,50	5,20	36,83	43,10

Table 87. Sodium in Maternal Arterial Blood (meq/l).

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	28	32	18
	$\bar{x}$	139,60	139,21	139,53	139,67
	s^2	5,80	4,77	6,00	3,65
Pre-eclampsia	n	2	6	29	19
	$\bar{x}$	138,00	139,83	139,48	138,74
	s^2	2,00	18,57	12,76	6,65
Low Estriol Excretion	n	1	4	30	43
	$\bar{x}$	142,00	137,50	139,27	139,12
	s^2	-	8,33	9,17	7,91
Rhesus Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	139,25	138,29	139,50	137,80
	s^2	3,58	22,24	4,26	11,51
Fetus Mortuus	n	2	0	1	1
	$\bar{x}$	140,50	-	140,00	140,00
	s^2	0,50	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	15	11
	$\bar{x}$	138,00	140,67	140,13	137,18
	s^2	-	2,33	19,12	12,56
Specimen Discoloured	n	10	10	25	20
	$\bar{x}$	139,70	138,40	139,84	138,45
	s^2	4,46	18,71	4,89	5,84
Discoloured at Birth	n	3	10	27	26
	$\bar{x}$	139,67	139,90	139,15	138,89
	s^2	4,33	11,66	5,59	6,67
Fetal Asphyxia	n	5	11	26	20
	$\bar{x}$	139,00	138,36	140,00	139,00
	s^2	3,00	18,25	13,52	5,16
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	142,67	138,17	138,57
	s^2	-	25,33	6,17	9,95
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	21	16
	$\bar{x}$	137,50	138,60	139,00	138,69
	s^2	0,50	4,80	10,20	10,63

Table 88. Potassium in Amniotic Fluid (meq/l).

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal cases	$\bar{n}$	5	26	33	18
	$\bar{x}_2$	4,06	4,09	4,37	4,19
	s^2	0,37	0,06	0,16	0,08
Pre-eclampsia	$\bar{n}$	2	6	30	18
	$\bar{x}_2$	3,85	4,08	4,29	4,19
	s^2	0,05	0,18	0,59	0,38
Low Estriol excretion	$\bar{n}$	1	4	34	42
	$\bar{x}_2$	3,70	3,95	4,16	4,17
	s^2	-	0,24	0,50	0,35
Rhesus Immunization	$\bar{n}$	4	8	20	9
	$\bar{x}_2$	3,80	4,26	4,31	4,29
	s^2	0,01	0,09	0,19	0,32
Fetus Mortuus	$\bar{n}$	3	0	1	1
	$\bar{x}_2$	4,57	-	4,40	7,00
	s^2	0,37	-	-	-
Abnormal FHR	$\bar{n}$	1	4	15	10
	$\bar{x}_2$	4,00	3,93	4,06**	4,09
	s^2	-	0,07	0,06	0,11
Specimen Discoloured	$\bar{n}$	11	11	30	20
	$\bar{x}_2$	3,92	4,08	4,30	4,35
	s^2	0,06	0,15	0,34	0,23
Discoloured at Birth	$\bar{n}$	4	10	31	26
	$\bar{x}_2$	3,95	4,10	4,31	4,28
	s^2	0,11	0,19	0,35	0,34
Fetal Asphyxia	$\bar{n}$	6	12	32	19
	$\bar{x}_2$	3,93	4,14	4,25	4,07
	s^2	0,07	0,16	0,37	0,21
Fetal Dysmaturity (slight)	$\bar{n}$	0	3	6	7
	$\bar{x}_2$	-	4,03	3,65***	4,27
	s^2	-	0,57	0,29	0,41
Fetal Dysmaturity (heavy)	$\bar{n}$	2	5	20	13
	$\bar{x}_2$	4,00	4,02	4,52	4,23
	s^2	0,00	0,07	0,51	0,17

Table 89. Potassium in Maternal Arterial Blood (meq/l).

		< 31	31-34	35-38	39-42
Week of Amniocentesis					
	n	5	27	31	18
Normal Cases	$\bar{x}$	3,86	3,98	3,95	4,14
	s^2	0,11	0,48	0,15	0,71
Pre-eclampsia	n	2	6	28	18
	$\bar{x}$	3,75	4,03	4,13	3,97
	s^2	0,05	0,15	0,36	0,21
Low Estriol Excretion	n	1	4	30	43
	$\bar{x}$	3,90	3,75	3,99	3,99
	s^2	-	0,26	0,24	0,23
Rhesus Immunization	n	4	7	18	10
	$\bar{x}$	4,18	4,01	4,32	4,16
	s^2	0,18	0,04	1,32	0,20
Fetus Mortuus	n	2	0	1	1
	$\bar{x}$	4,00	-	4,10	4,50
	s^2	0,00	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	3	14	11
	$\bar{x}$	4,00	3,80	4,20	4,18
	s^2	-	0,07	0,22	0,20
Specimen Discoloured	n	10	10	25	20
	$\bar{x}$	3,89	3,86	4,29	4,22
	s^2	0,14	0,05	1,03	0,19
Discoloured at Birth	n	3	10	27	26
	$\bar{x}$	3,93	3,76	4,29	4,07
	s^2	0,00	0,14	0,99	0,18
Fetal Asphyxia	n	5	11	26	20
	$\bar{x}$	4,14	3,94	4,26**	4,20
	s^2	0,14	0,15	0,24	0,25
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	3,93	3,62	3,80
	s^2	-	0,08	0,12	0,09
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	21	16
	$\bar{x}$	3,80	4,02	4,28**	4,14
	s^2	0,08	0,12	0,17	0,31

Table 90. Glucose in Amniotic Fluid (mg/100 ml).

Week of Amniocentesis		31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	5	28	33	18
	$\bar{x}$	27,60	32,14	26,03	21,00
	s^2	72,80	48,50	93,16	77,53
Pre-eclampsia	n	2	6	30	20
	$\bar{x}$	23,50	24,00	21,77	20,50
	s^2	84,50	171,20	107,36	132,37
Low Estriol Excretion	n	1	4	31	42
	$\bar{x}$	31,00	27,50	25,07	23,50
	s^2	-	241,00	118,20	282,60
Rhesus Immunization	n	4	8	19	9
	$\bar{x}$	27,00	24,75	27,37	32,78
	s^2	55,33	137,07	147,69	440,19
Fetus Mortuus	n	3	0	1	1
	$\bar{x}$	9,00*	-	49,00	13,00
	s^2	7,00	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	14	10
	$\bar{x}$	38,00	29,75	23,29	19,10
	s^2	-	72,92	68,37	65,88
Specimen Discoloured	n	11	11	27	21
	$\bar{x}$	29,55	27,27	27,26	25,29
	s^2	68,27	181,62	158,28	359,41
Discoloured at Birth	n	4	10	28	27
	$\bar{x}$	26,50	24,20*	24,75	21,15
	s^2	95,00	125,51	167,90	315,67
Fetal Asphyxia	n	6	12	29	20
	$\bar{x}$	27,67	26,42	24,76	24,60
	s^2	66,67	144,27	130,40	153,41
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	6	7
	$\bar{x}$	-	22,00*	30,00	12,29**
	s^2	-	25,00	162,80	9,57
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	21	14
	$\bar{x}$	34,00	34,60	19,43*	20,50
	s^2	32,00	46,30	70,86	103,96

Table 91. Glucose in Maternal Arterial Blood (mg/100 ml).

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
	n	5	27	33	18
Normal Cases	$\bar{x}$	89,40	85,48	82,70	84,44
	s^2	210,80	129,11	128,22	263,08
Pre-eclampsia	n	2	6	30	19
	$\bar{x}$	87,00	105,67	92,77	70,84**
	s^2	162,00	2259,47	1017,91	159,03
Low Estriol Excretion	n	1	4	29	41
	$\bar{x}$	84,00	84,25	84,83	86,95
	s^2	-	168,25	484,00	614,15
Rhesus Immunization	n	4	7	17	10
	$\bar{x}$	89,50	83,71	100,77*	87,10
	s^2	25,00	194,57	1023,82	1307,66
Fetus Mortuus	n	2	0	1	1
	$\bar{x}$	66,00	-	117,00	75,00
	s^2	200,00	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	15	11
	$\bar{x}$	85,00	81,25	94,93	75,09*
	s^2	-	20,92	1400,07	32,09
Specimen Discoloured	n	10	10	25	22
	$\bar{x}$	84,80	84,00	100,24**	90,68
	s^2	29,07	164,44	839,77	934,32
Discoloured at Birth	n	3	10	27	27
	$\bar{x}$	88,33	81,40	87,44	88,67
	s^2	44,33	65,16	491,72	923,54
Fetal Asphyxia	n	5	11	27	18
	$\bar{x}$	88,60	90,55	90,78	78,61
	s^2	22,80	713,47	894,49	159,43
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	3	5	6
	$\bar{x}$	-	119,33	76,60	68,83*
	s^2	-	1560,33	309,80	170,97
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	21	16
	$\bar{x}$	81,50	83,00	85,00	80,69
	s^2	24,50	127,50	319,90	100,50

Table 92. Lactate in Amniotic Fluid (mmol/l).

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal cases	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{4}{10,30}$ 4,10	$\frac{28}{9,09}$ 3,61	$\frac{32}{9,52}$ 1,82	$\frac{16}{8,29}$ 1,21
Pre-eclampsia	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{2}{9,10}$ 6,48	$\frac{1}{6,10}$ -	$\frac{16}{8,18^{**}}$ 3,96	$\frac{11}{8,29}$ 1,26
Low Estriol Excretion	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{1}{6,70}$ -	$\frac{1}{10,20}$ -	$\frac{16}{8,36^{**}}$ 1,36	$\frac{25}{9,12}$ 5,37
Rhesus Immunization	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{4}{8,78}$ 3,54	$\frac{4}{9,28}$ 2,34	$\frac{10}{8,29}$ 4,94	$\frac{6}{10,08}$ 4,89
Fetus Mortuus	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{1}{7,90}$ -	$\frac{0}{-}$ -	$\frac{0}{-}$ -	$\frac{1}{9,30}$ -
Abnormal FHR	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{1}{7,50}$ -	$\frac{4}{10,13}$ 1,29	$\frac{11}{8,31^*}$ 3,54	$\frac{5}{8,18}$ 0,64
Specimen Discoloured	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{11}{8,61}$ 1,63	$\frac{5}{9,44}$ 1,23	$\frac{16}{8,28^{**}}$ 3,15	$\frac{15}{8,66}$ 4,21
Discoloured at Birth	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{4}{8,68}$ 3,70	$\frac{6}{9,22}$ 1,32	$\frac{21}{8,26^{**}}$ 3,39	$\frac{18}{8,26}$ 3,90
Fetal Asphyxia	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{6}{8,70}$ 2,58	$\frac{6}{9,32}$ 1,47	$\frac{18}{8,22^{**}}$ 2,44	$\frac{13}{9,84}$ 7,26
Fetal Dysmaturity (slight)	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{0}{-}$ -	$\frac{1}{7,20}$ -	$\frac{3}{9,83}$ 6,77	$\frac{4}{7,70}$ 0,82
Fetal Dysmaturity (heavy)	$\frac{n}{\bar{x}_2}$	$\frac{2}{7,40}$ 0,02	$\frac{5}{9,00}$ 6,88	$\frac{16}{7,67^{***}}$ 2,06	$\frac{10}{8,70}$ 2,88

Table 93. Lactate in Maternal Arterial Blood (mmol/l).

Week of Amniocentesis		≤ 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	4	27	32	16
	$\bar{x}$	1,26	1,26	1,29	1,11
	s^2	0,22	0,36	0,19	0,10
Pre-eclampsia	n	2	1	14	11
	$\bar{x}$	1,20	0,51	1,14	1,27
	s^2	0,10	-	0,08	0,09
Low Estriol Excretion	n	1	1	15	24
	$\bar{x}$	0,77	1,05	1,09	1,21
	s^2	-	-	0,10	0,13
Rhesus Immunization	n	4	4	10	6
	$\bar{x}$	1,13	1,16	1,08	1,27
	s^2	0,09	0,11	0,17	0,06
Fetus Mortuus	n	1	0	0	1
	$\bar{x}$	0,89	-	-	1,20
	s^2	-	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	11	5
	$\bar{x}$	1,02	1,54	1,09	1,11
	s^2	-	1,10	0,12	0,05
Specimen Discoloured	n	10	5	16	15
	$\bar{x}$	0,91	1,56	1,16	1,21
	s^2	0,09	0,81	0,09	0,13
Discoloured at Birth	n	3	7	21	18
	$\bar{x}$	1,07	1,44	1,10	1,14
	s^2	0,11	0,59	0,09	0,11
Fetal Asphyxia	n	5	6	17	13
	$\bar{x}$	1,10	1,46	1,18	1,41*
	s^2	0,07	0,72	0,12	0,19
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	1	2	4
	$\bar{x}$	-	1,02	1,07	1,12
	s^2	-	-	0,00	0,02
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	18	11
	$\bar{x}$	1,00	1,43	1,07*	1,16
	s^2	0,00	1,14	0,07	0,12

Table 94. Pyruvate in Amniotic Fluid (mmol/l).

Week of Amniocentesis		≤ 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	4	27	32	16
	$\bar{x}$	0,143	0,127	0,105	0,089
	s^2	0,0012	0,0028	0,0011	0,0007
Pre-eclampsia	n	2	1	16	10
	$\bar{x}$	0,170	0,130	0,097	0,106
	s^2	0,0018	-	0,0011	0,0013
Low Estriol Excretion	n	1	1	16	24
	$\bar{x}$	0,150	0,130	0,103	0,102
	s^2	-	-	0,0012	0,0010
Rhesus Immunization	n	4	4	10	6
	$\bar{x}$	0,153	0,143	0,108	0,102
	s^2	0,0012	0,0009	0,0014	0,0002
Fetus Mortuus	n	1	0	0	1
	$\bar{x}$	0,180	-	-	0,090
	s^2	-	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	11	5
	$\bar{x}$	0,220	0,123	0,115	0,108
	s^2	-	0,0004	0,0003	0,0005
Specimen Discoloured	n	11	5	16	14
	$\bar{x}$	0,145	0,150	0,111	0,097
	s^2	0,0014	0,0007	0,0007	0,0009
Discoloured at Birth	n	4	6	20	17
	$\bar{x}$	0,180	0,157	0,107	0,093
	s^2	0,0013	0,0009	0,0012	0,0010
Fetal Asphyxia	n	6	6	18	12
	$\bar{x}$	0,163	0,140	0,106	0,119**
	s^2	0,0015	0,0006	0,0011	0,0006
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	1	3	4
	$\bar{x}$	-	0,120	0,080	0,110
	s^2	-	-	0,0001	0,0009
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	16	10
	$\bar{x}$	0,180	0,142	0,103	0,111
	s^2	0,0032	0,0003	0,0011	0,0015

Table 95. Pyruvate in Maternal Arterial Blood (mmol/l).

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	4	26	32	16
	$\bar{x}$	0,083	0,088	0,083	0,076
	s^2	0,0021	0,0011	0,0010	0,0008
Pre-eclampsia	n	2	1	14	10
	$\bar{x}$	0,090	0,020	0,089	0,092
	s^2	0,0008	-	0,0020	0,0011
Low Estriol Excretion	n	1	1	14	23
	$\bar{x}$	0,050	0,070	0,071	0,080
	s^2	-	-	0,0006	0,0013
Rhesus Immunization	n	4	4	10	6
	$\bar{x}$	0,058	0,078	0,077	0,087
	s^2	0,0002	0,0001	0,0017	0,0007
Fetus Mortuus	n	1	0	0	1
	$\bar{x}$	0,070	-	-	0,050
	s^2	-	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	11	5
	$\bar{x}$	0,110	0,090	0,062*	0,080
	s^2	-	0,0026	0,0004	0,0005
Specimen Discoloured	n	10	5	16	15
	$\bar{x}$	0,059	0,096	0,080	0,081
	s^2	0,0006	0,0013	0,0011	0,0013
Discoloured at Birth	n	3	7	20	17
	$\bar{x}$	0,077	0,090	0,076	0,075
	s^2	0,0009	0,0013	0,0012	0,0011
Fetal Asphyxia	n	5	6	17	13
	$\bar{x}$	0,068	0,085	0,081	0,099
	s^2	0,0007	0,0016	0,0018	0,0014
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	1	2	3
	$\bar{x}$	-	0,090	0,060	0,087
	s^2	-	-	0,0008	0,0014
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	17	11
	$\bar{x}$	0,110	0,096	0,068	0,074
	s^2	0,0000	0,0031	0,0010	0,0012

Table 96. Lactate/Pyruvate Ratio in Amniotic Fluid.

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
Normal Cases	n	4	27	32	16
	$\bar{x}$	74,56	81,46	118,03	97,98
	s^2	326	1460	16879	493
Pre-eclampsia	n	2	1	16	10
	$\bar{x}$	53,32	46,92	101,77	84,59
	s^2	3	-	5072	524
Low Estriol Excretion	n	1	1	15	24
	$\bar{x}$	44,67	78,46	99,17	97,78
	s^2	-	-	5314	1606
Rhesus Immunization	n	4	4	10	6
	$\bar{x}$	58,36	68,33	86,65	102,81
	s^2	122	588	2131	1096
Fetus Mortuus	n	1	0	0	1
	$\bar{x}$	43,89	-	-	103,33
	s^2	-	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	11	5
	$\bar{x}$	34,09	84,79	73,44	78,45
	s^2	-	339	352	314
Specimen Discoloured	n	11	5	16	14
	$\bar{x}$	62,47	65,79	77,01	94,90
	s^2	302	473	405	750
Discoloured at Birth	n	4	6	20	17
	$\bar{x}$	49,31	62,22	94,24	98,66
	s^2	165	483	4800	1951
Fetal Asphyxia	n	6	6	18	12
	$\bar{x}$	55,26	69,16	93,07	86,05
	s^2	186	402	4453	631
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	1	3	4
	$\bar{x}$	-	60,00	121,47	73,04
	s^2	-	-	299	337
Fetal Dysmaturity (heavy)	n	2	5	15	10
	$\bar{x}$	43,12	62,61	91,23	84,46
	s^2	163	130	5513	611

Table 97. Lactate/Pyruvate Ratio in Maternal Arterial Blood.

Week of Amniocentesis		< 31	31-34	35-38	39-42
	n	4	26	32	16
Normal Cases	$\bar{x}$	17,49	15,27	17,47	14,92
	s^2	39,06	31,74	85,22	14,84
Pre-eclampsia	n	2	1	14	10
	$\bar{x}$	14,55	25,50	14,34	15,02
	s^2	65,75	-	15,69	11,32
Low Estriol Excretion	n	1	1	14	23
	$\bar{x}$	15,40	15,00	15,44	17,12
	s^2	-	-	11,61	47,43
Rhesus Immunization	n	4	4	10	6
	$\bar{x}$	19,85	14,89	15,71	15,27
	s^2	15,93	11,91	20,19	7,63
Fetus Mortuus	n	1	0	0	1
	$\bar{x}$	12,71	-	-	24,00
	s^2	-	-	-	-
Abnormal FHR	n	1	4	11	5
	$\bar{x}$	9,27	17,74	18,34	14,24
	s^2	-	37,32	27,53	3,61
Specimen Discoloured	n	10	5	16	15
	$\bar{x}$	17,79	15,67	15,91	16,49
	s^2	85,41	14,52	27,84	23,93
Discoloured at Birth	n	3	7	20	17
	$\bar{x}$	14,99	15,80	16,20	17,23
	s^2	30,45	13,09	29,72	56,39
Fetal Asphyxia	n	5	6	17	13
	$\bar{x}$	17,74	17,24	16,14	15,22
	s^2	34,33	23,01	25,65	16,39
Fetal Dysmaturity (slight)	n	0	1	2	3
	$\bar{x}$	-	11,33	19,94	14,97
	s^2	-	-	86,13	22,96
Fetal Dysmaturity (heavy	n	2	5	17	11
	$\bar{x}$	9,05	15,83	16,99	17,14
	s^2	0,10	42,68	27,54	20,80

Table 98. Significant Differences of Means from "Normal"
Amniotic fluid.

Week of amniocentesis	31 - 34	35 - 38	39 - 42
Preeclampsia	pH* 'pHeqv* HCO ₃ * BE* Cl**	pHeqv* Urea** Lactate**	Urea*
Low estriol excretion		pHeqv* BE* HCO ₃ * pH*** Lactate**	pHeqv* Urea* pH*
Rhesus immunization	HCO ₃ * pCO ₂ *** BE*	pCO ₂ **	Na**
Abnormal FHR	Cl*	pCO ₂ ** K** pH* Lactate*	
Specimen discoloured		pHeqv* pH** Lactate**	Na*
Discoloured at birth	pCO ₂ ** Glucose*	Lactate**	
Fetal asphyxia	HCO ₃ * pCO ₂ ** BE*	pHeqv* pH*** HCO ₃ * BE* Lactate**	Pyruvate**
Fetal dysmaturity (slight)	Glucose*	pHeqv** HCO ₃ ** BE** Na** pH** Cl** K***	Glucose**
Fetal dysmaturity (heavy)		Glucose* pH* Lactate***	Na* pH*

Table 99. Significant Differences of Means from "Normal"
Maternal Arterial Blood.

Week of amniocentesis	31 - 34	35 - 38	39 - 42
Preeclampsia	HC03* BE*	Urea***	Urea* Glucose**
Low Estriol excretion		pH* pO2* Urea*	Urea*
Rhesus immunization	HC03* pCO2* BE*	pH* BE* HC03** Glucose*	pHeqv*
Abnormal FHR	BE*	HC03** pCO2* BE** pyruvate*	Glucose *
Specimen discoloured	Urea*	HC03* BE* Glucose**	
Discoloured at birth		pH* pHeqv* HC03** BE** Urea*	
Fetal asphyxia	HC03** pCO2* BE***	Urea** K**	Lactate*
Fetal dysmaturity (slight)		pHeqv* HC03** BE** Urea***	Glucose*
Fetal dysmaturity (heavy)	pH**	pH* pHeqv* HC03* BE* K** Lactate*	

Table 100. Analysis of Amniotic Fluid after the 294th
Day of Pregnancy.

	n	$\bar{x}$	s^2	significant diff. from "normal - 39.-42. week".
pO ₂	21	10,29 mm	63,31	+
pH	22	7,124	0,001787	+
pHeqv	22	7,210	0,003752	+
Standard- bicarbonate	22	15,77 meq/l	4,324	+
pCO ₂	22	49,77 mm	39,99	+
Baseexcess	22	+8,27 meq/l	4,59	+
Chloride	21	106,48 -	48,36	+
Urea	21	33,43 mg/100 ml	239,26	+
Sodium	21	126,14 meq/l	22,13	+
Potassium	21	4,17 -	0,1811	+
Glucose	22	18,91 mg/100 ml	88,37	+
Lactate	10	8,01 mmol/l	7,801	+
Pyruvate	10	0,093 -	0,000246	+

Table 101. Analysis of Maternal Arterial Blood after
the 29⁴th Day of Pregnancy.

	n	$\bar{x}$	s^2	significant dif from "normal - 39.-42. week".
pO ₂	19	84,95 mm	167,39	+
pH	21	7,416	0,000796	+
pHeqv	21	7,350	0,001705	+
Standard- bicarbonate	21	21,99 meq/l	3,807	+
pCO ₂	21	32,24 mm	10,09	+
Baseexcess	20	+2,90 meq/l	5,15	+
Chloride	20	102,25 -	29,14	+
Urea	20	20,00 mg/100 ml	80,11	+
Sodium	20	139,30 meq/l	3,06	+
Potassium	20	4,09 -	0,1477	+
Glucose	22	88,00 mg/100 ml	308,86	+
Lactate	10	1,18 mmol/l	0,1042	+
Pyruvate	10	0,077 -	0,000201	+

Table 102. Correlation between Analysis of Amniotic Fluid
and Week of Amniocentesis (Normal cases).

	n	Correlation Coefficient	Significant different from 0
pO ₂	74	+0,150	+
pH	74	+0,556	$p < 0,001$
pHeqv	81	+0,193	+
pCO ₂	81	0,405	$p < 0,001$
Chloride	74	+0,488	$p < 0,001$
Urea	81	0,402	$p < 0,001$
Sodium	75	+0,653	$p < 0,001$
Potassium	75	0,318	$0,01 > p > 0,001$
Glucose	75	+0,476	$p < 0,001$
Lactate	75	+0,164	+
Pyruvate	74	+0,337	$0,01 > p > 0,001$
Lactate/ Pyruvate	79	0,082	+

Table 103. Correlation between Analysis of Maternal Arterial
Blood and Week of Pregnancy (Normal cases).

	n	Correlation Coefficient	Significant different from 0
pO ₂	74	+0,024	+
pH	74	0,033	+
pHeqv	81	0,025	+
pCO ₂	74	0,031	+
Chloride	74	+0,128	+
Urea	81	0,129	+
Sodium	75	0,036	+
Potassium	75	0,118	+
Glucose	75	+0,077	+
Lactate	75	+0,105	+
Pyruvate	74	+0,123	+
Lactate/ Pyruvate	78	+0,043	+

Table 10⁴. Correlation between Analysis of Amniotic Fluid
and Maternal Arterial Blood (Normal cases).

	n	Correlation Coefficient	Significant different from 0
pO ₂	74	0,489	$p < 0,001$
pH	74	+0,038	+
pHeqv	81	0,516	$p < 0,001$
pCO ₂	82	0,152	+
Chloride	74	0,399	$p < 0,001$
Urea	81	0,716	$p < 0,001$
Sodium	75	0,177	+
Potassium	75	0,199	+
Glucose	75	0,225	+
Lactate	75	0,205	+
Pyruvate	74	0,533	$p < 0,001$

Table 105. Correlation between the last Analysis of Amniotic Fluid and Fetal Blood during Delivery (All cases).

	n	Correlation Coefficient	Significant different from 0
pO ₂ /oxygen saturation	55	+0,167	+
pH	55	+0,175	+
pHeqv	51	+0,073	+
pCO ₂	55	0,140	+
Glucose	51	0,047	+
Lactate	51	0,139	+
Pyruvate	51	0,017	+
Lactate/ Pyruvate	55	+0,270	0,05 > p > 0,01

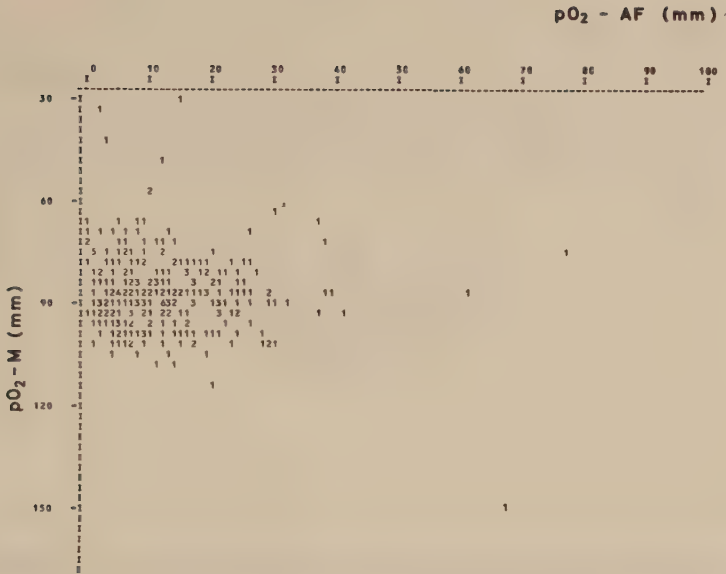


Fig. 36. pO₂ in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material

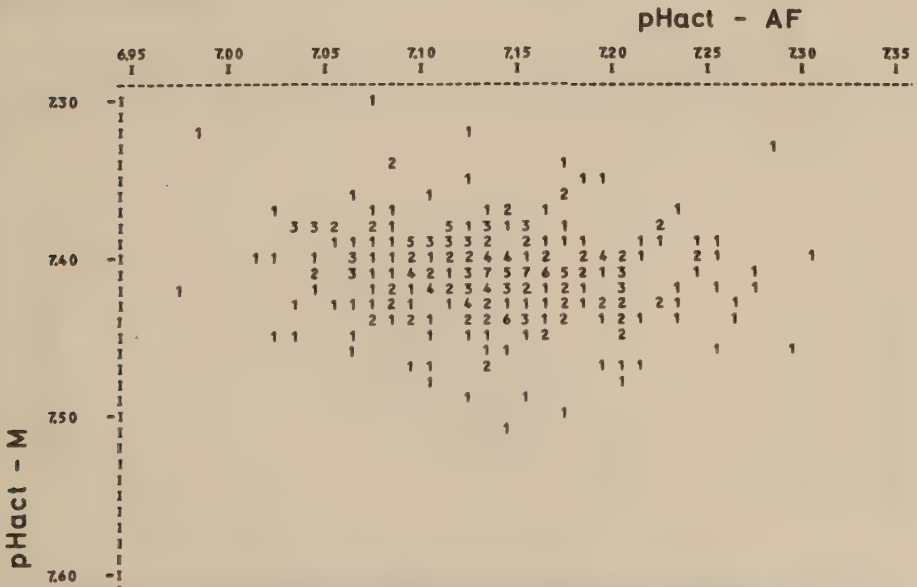


Fig. 37. pH-act in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.



Fig. 38. pH-eqv in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

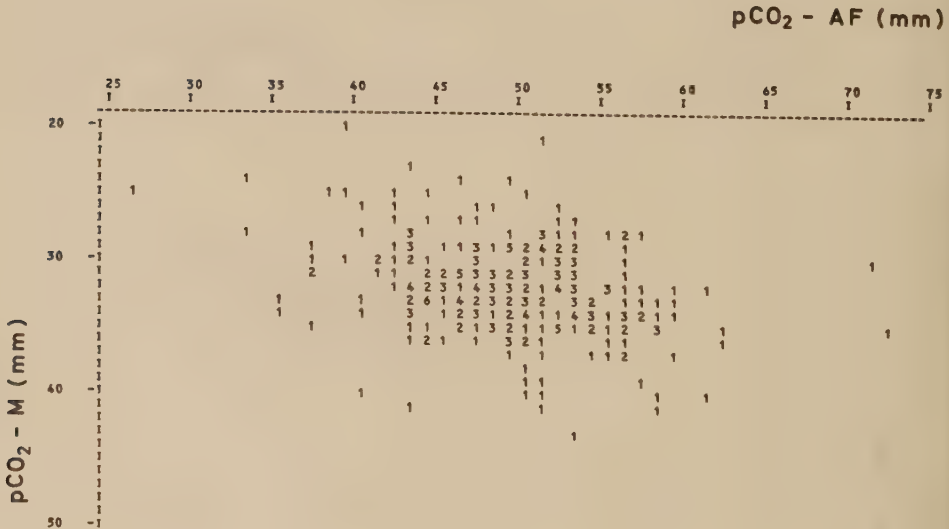


Fig. 39. pCO₂ in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

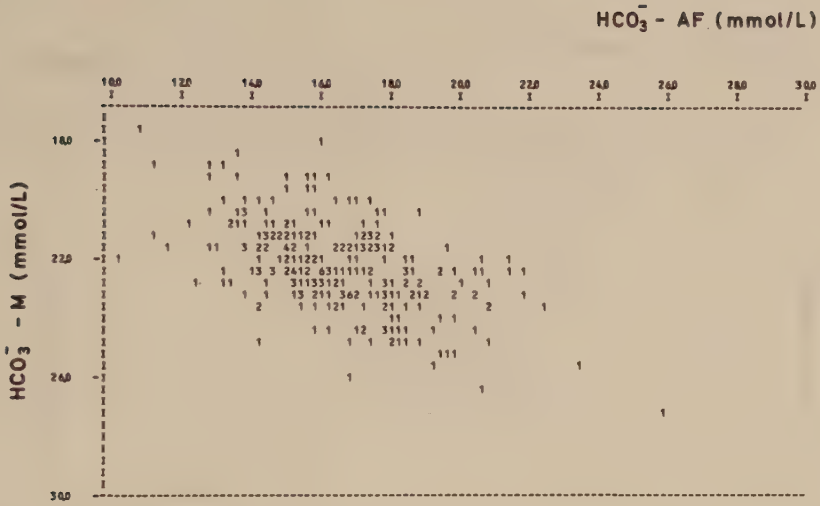


Fig. 40. Standardbicarbonate in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

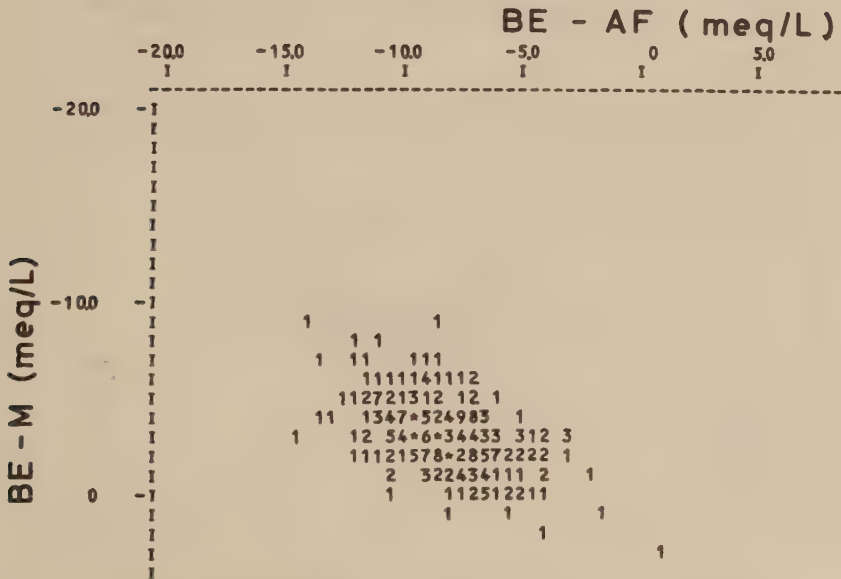


Fig. 41. Baseexcess in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.



Fig. 42. Sodium in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

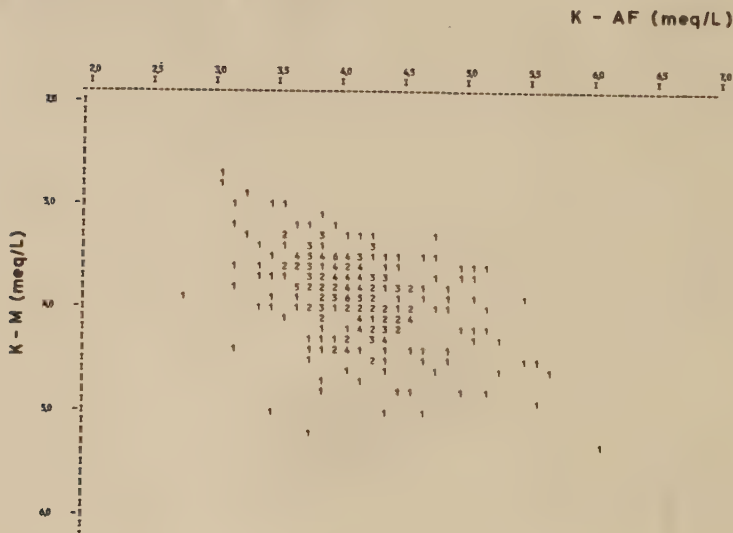


Fig. 43. Potassium in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

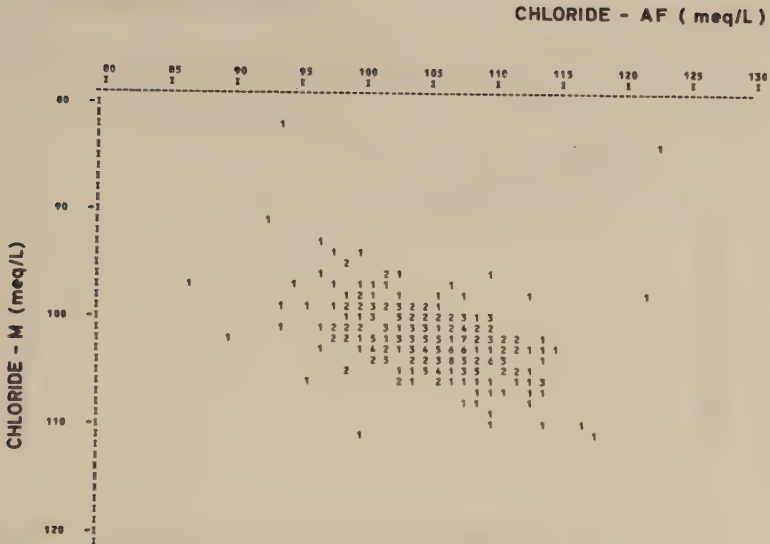


Fig. 44. Chloride in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.



Fig. 45. Urea in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

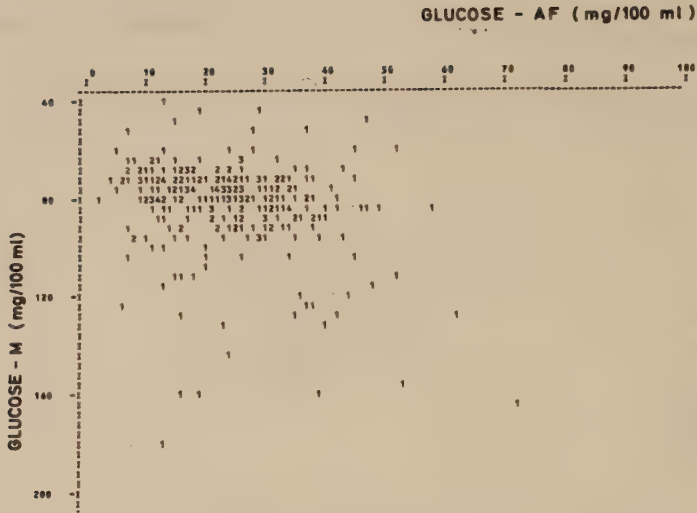


Fig. 46. Glucose in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

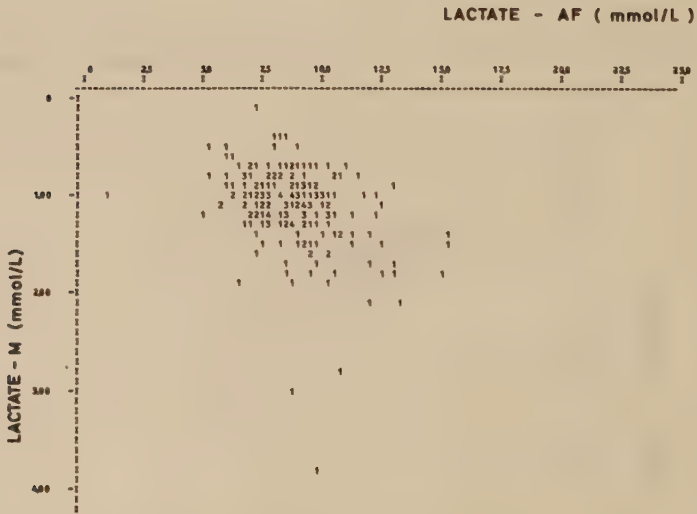


Fig. 47. Lactate in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

PYRUVATE - AF (mmol/L)

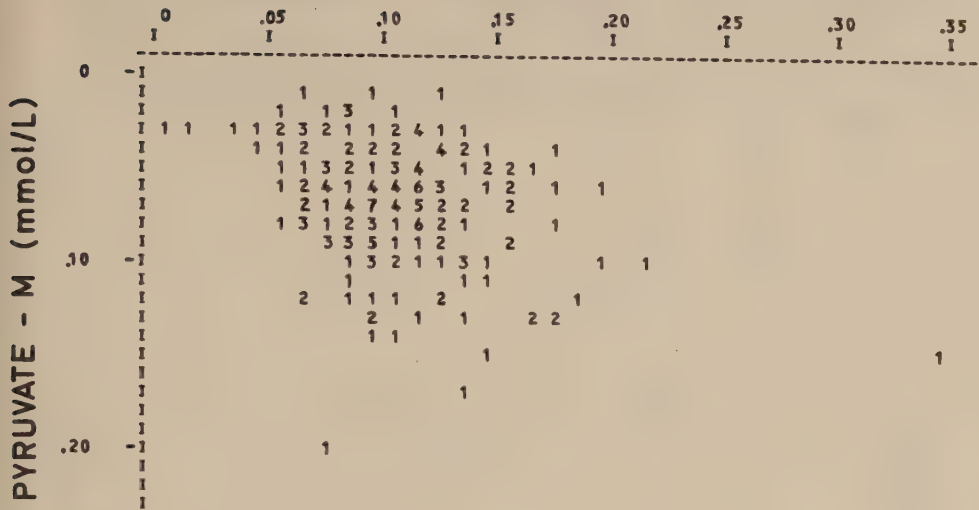


Fig. 48. Pyruvate in maternal arterial blood (M) and amniotic fluid (AF). Total material.

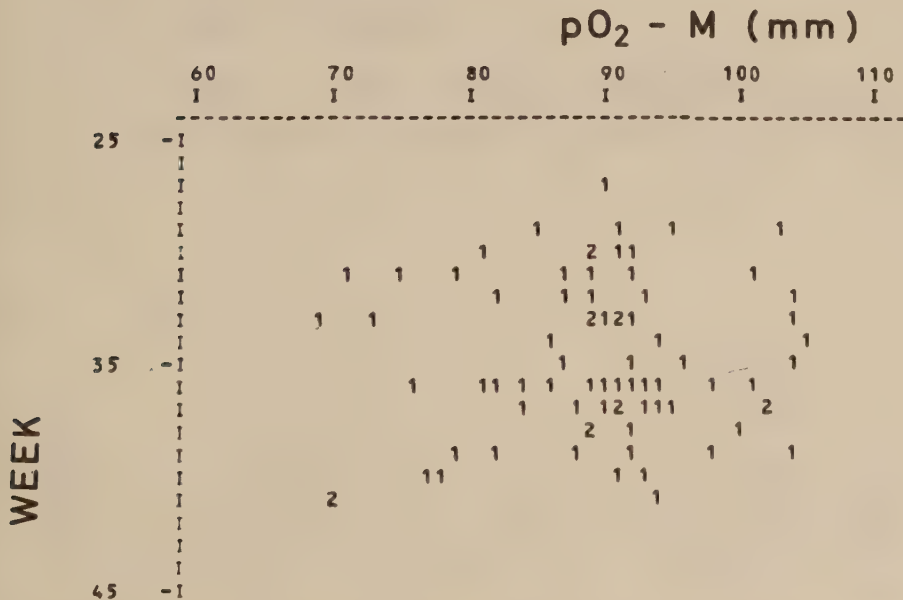


Fig. 49. pO₂ in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

pHact - M

		7.30	7.35	7.40	7.45	7.50
		I	I	I	I	I
WEEK	25	-I				
		I				
		I		1		
		I				
		I		1 1 1		1
		I		2 2 1		
		I		1 2 2 2		
		I		4 1 1		
		I		3 4 1	1	1
		I		1	1 1	
	35	-I		1 1 2 1		
		I	1	1 1 5 2 2	1	
		I		2 1 2 1 1 2		1 1
		I		2 1 1		
		I		2 1 1 2		
		I		2 1 1 1	1	
		I		1 1	1	

Fig. 50. pHact in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

pHeqv - M

		7.25	7.30	7.35	7.40
		I	I	I	I
WEEK	25	-I			
		I			
		I		1	
		I			
		I	1 1	1	1
		I		1 2 1	1
		I	1	2 1	2 1
		I		1 3 2	
		I		1 1 3 1 3	1
		I		1	1 1
	35	-I	1	1 2	1
		I		1 4 4 2	1 1
		I		2 1 2 2 3 1	
		I	1	2	1
		I	1	3	1 1
		I	1 1	1 1 1	
		I		1 1	1

Fig. 51. pHeqv in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

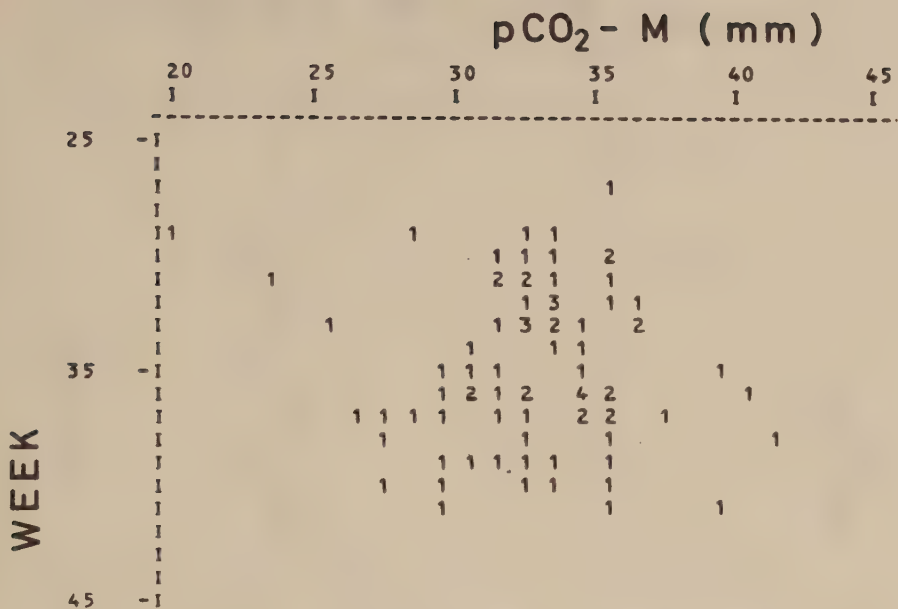


Fig. 52. $p\text{CO}_2$ in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

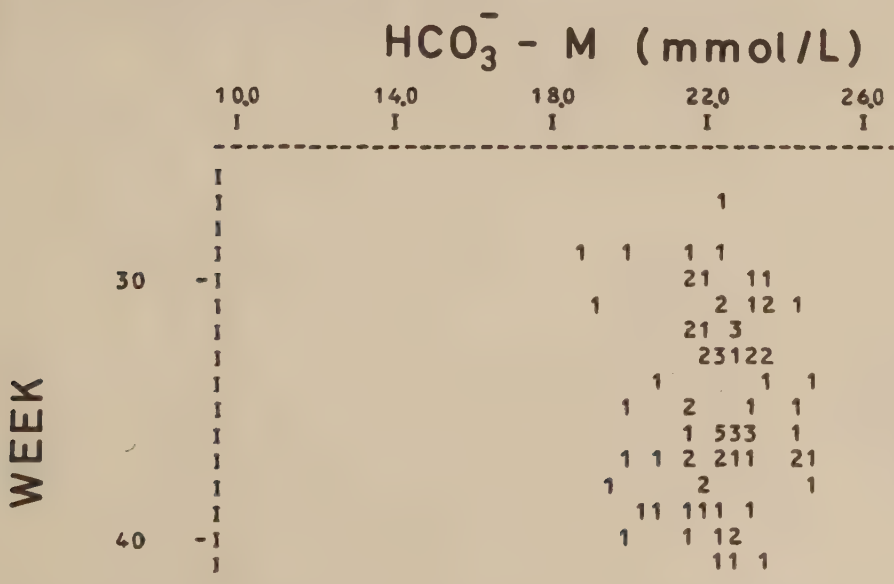


Fig. 53. Standardbicarbonate in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

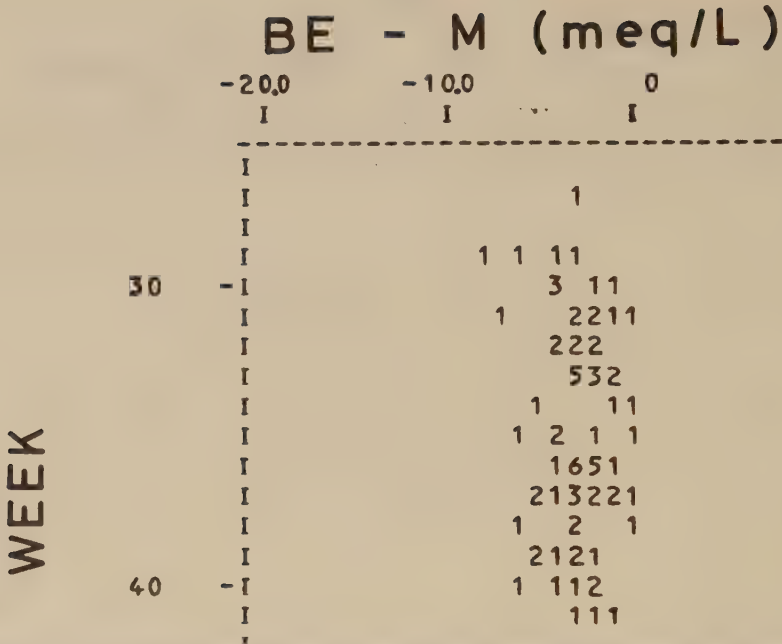


Fig. 54. Baseexcess in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

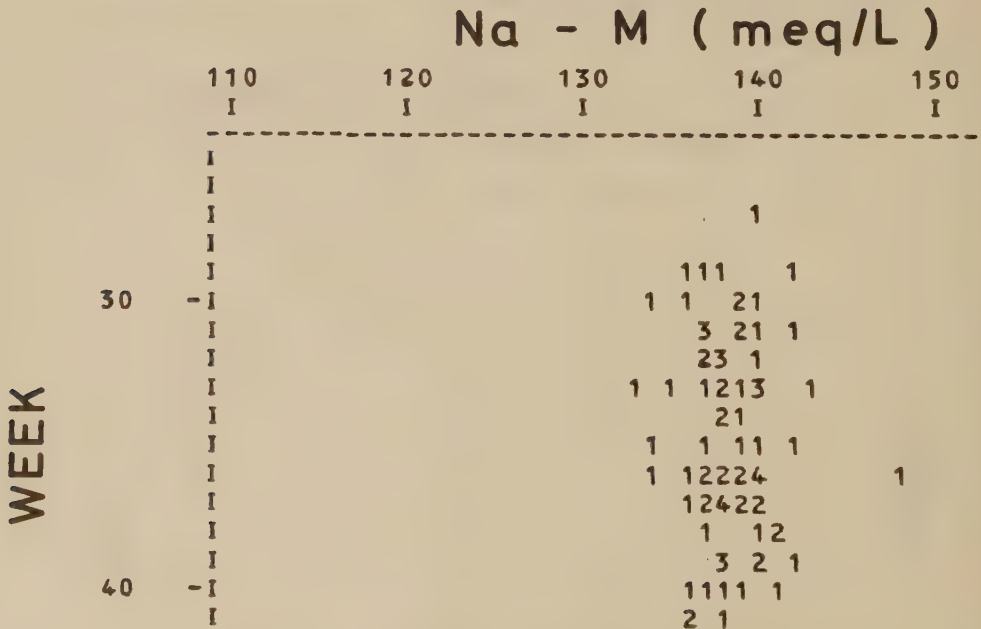


Fig. 55. Sodium in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

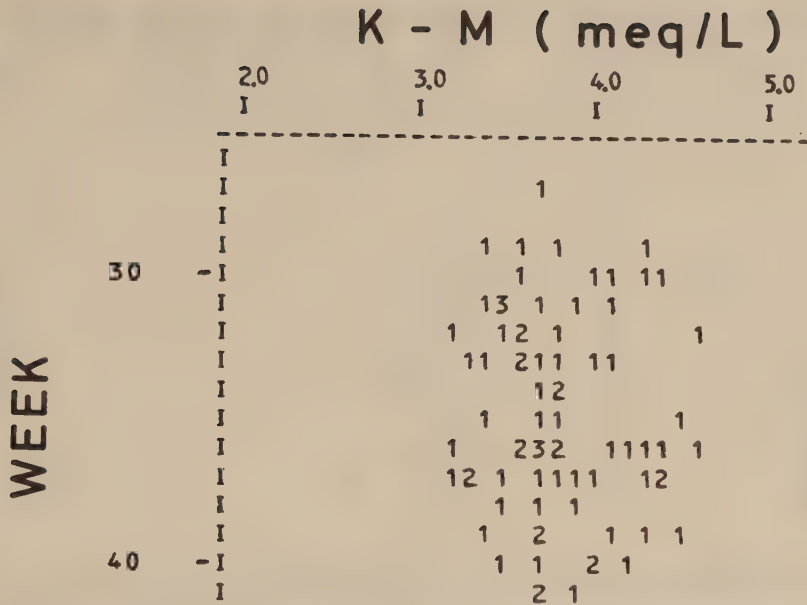


Fig. 56. Potassium in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

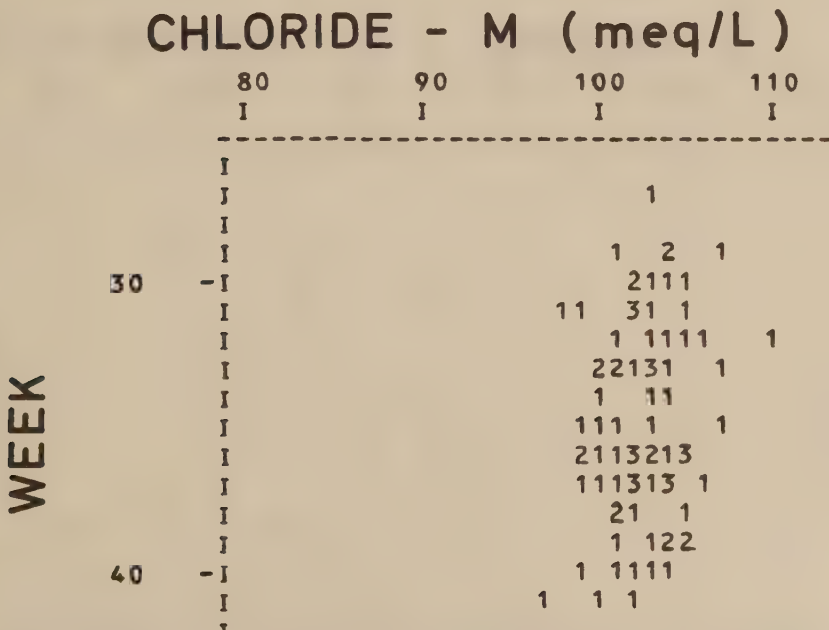


Fig. 57. Chloride in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

UREA - M (mg/100 ml)

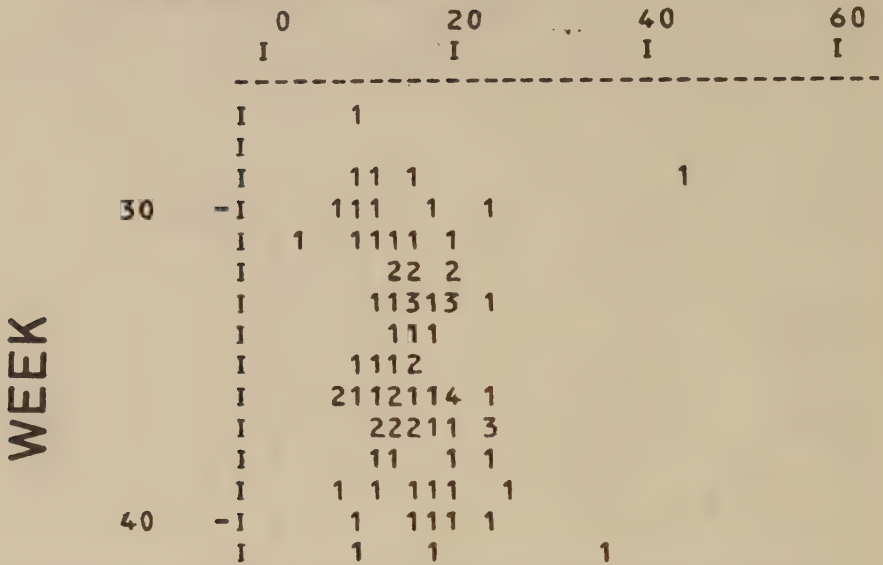


Fig. 58. Urea in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

GLUCOSE - M (mg/100 ml)

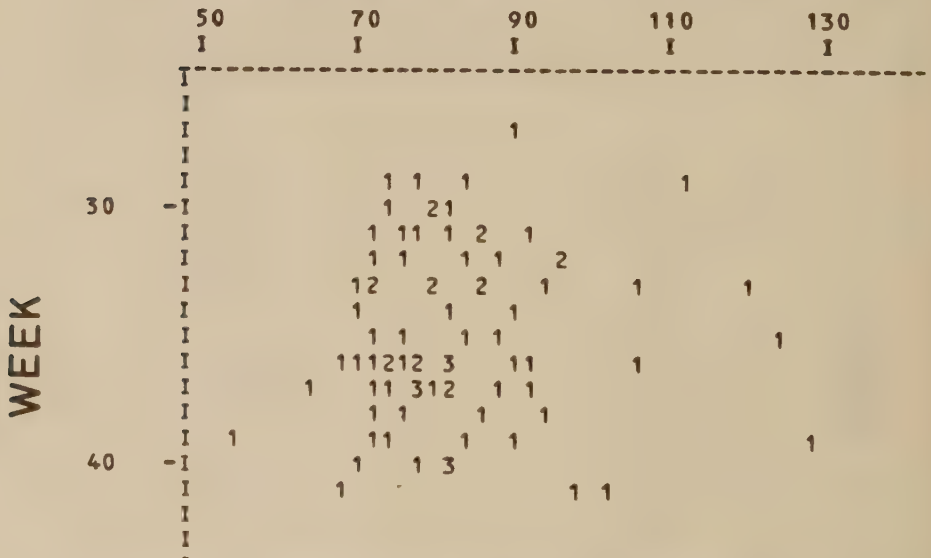


Fig. 59. Glucose in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

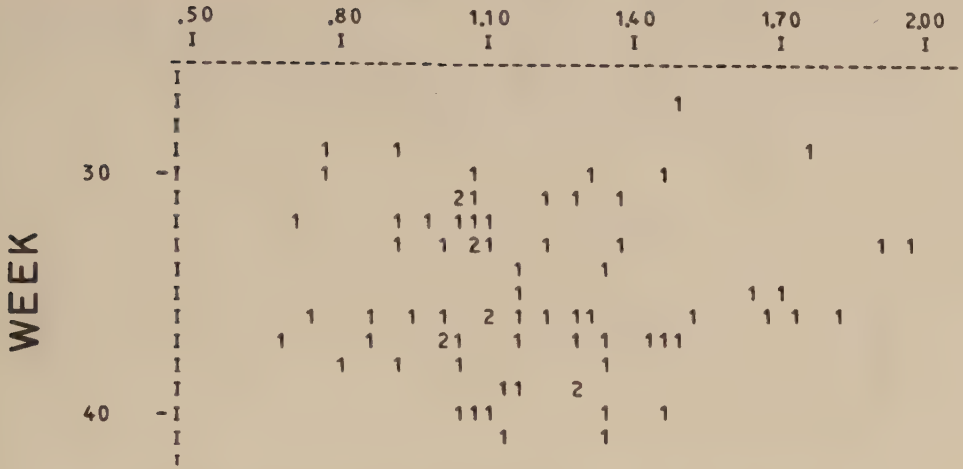


Fig. 60. Lactate in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

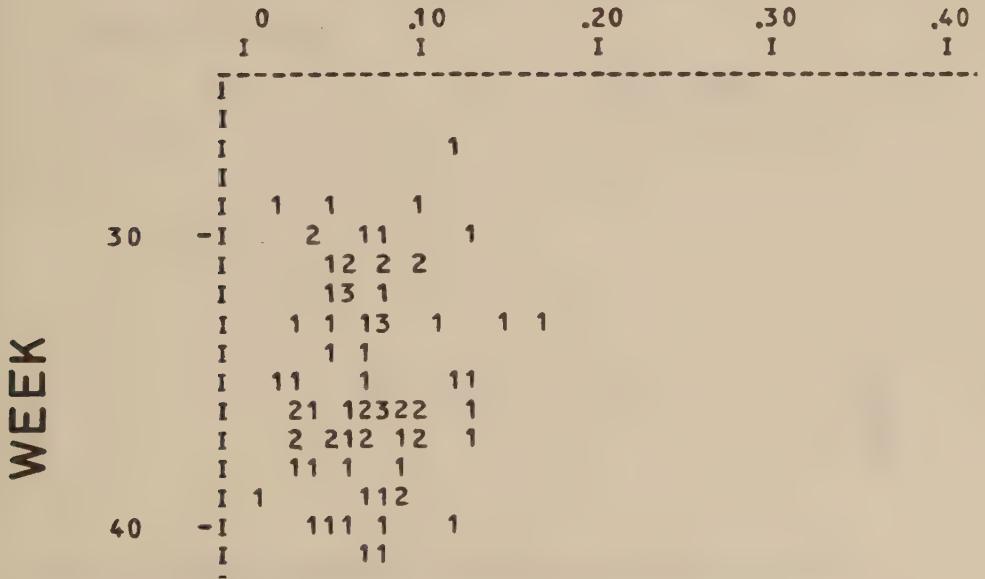


Fig. 61. Pyruvate in maternal arterial blood in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

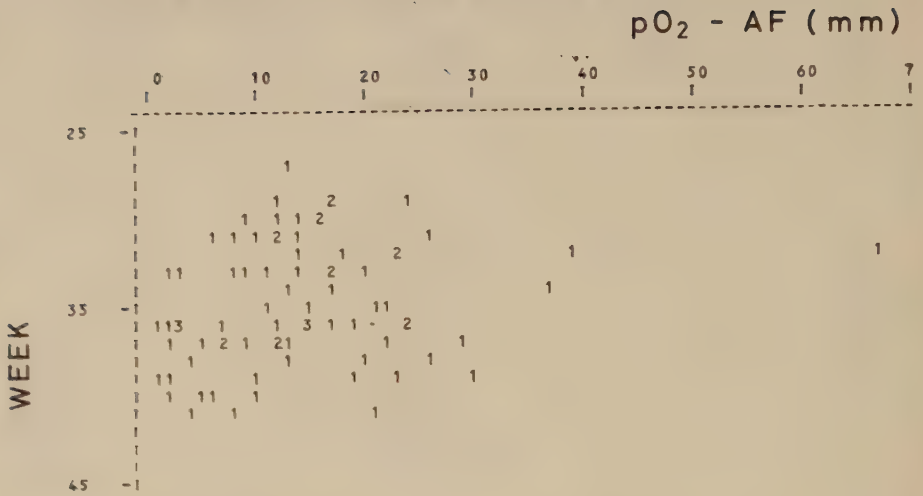


Fig. 62. pO₂ in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

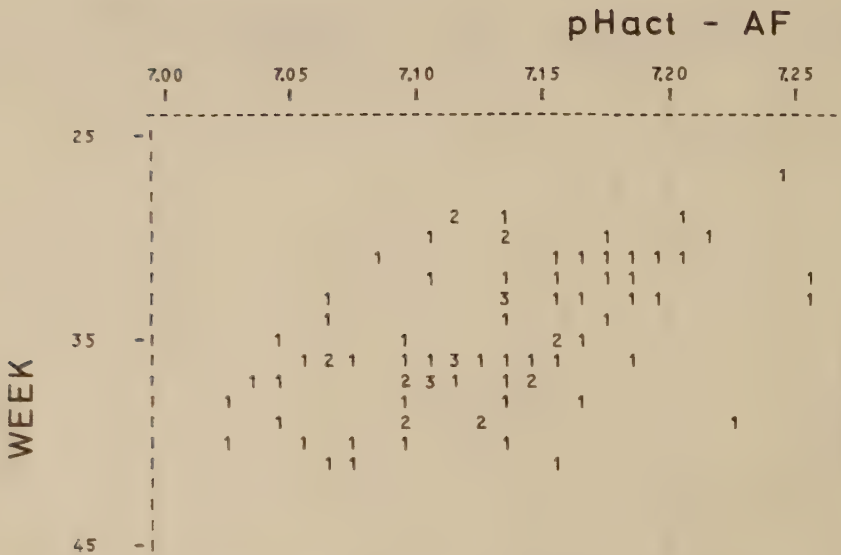


Fig. 63. pHact in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

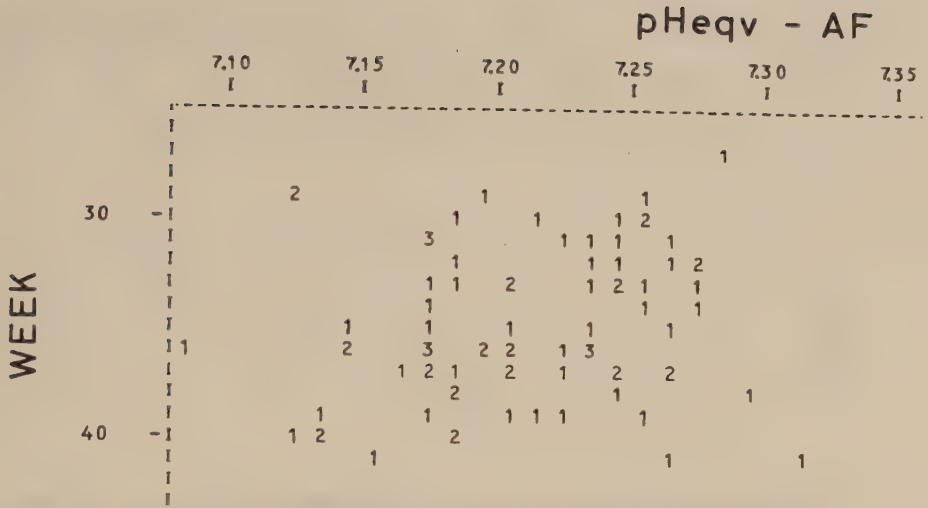


Fig. 64. pHeqv in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.



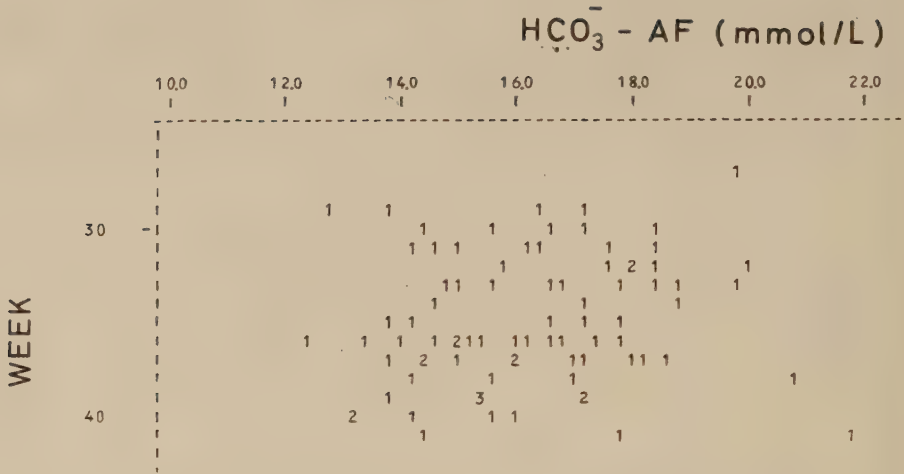


Fig. 66. Standardbicarbonate in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

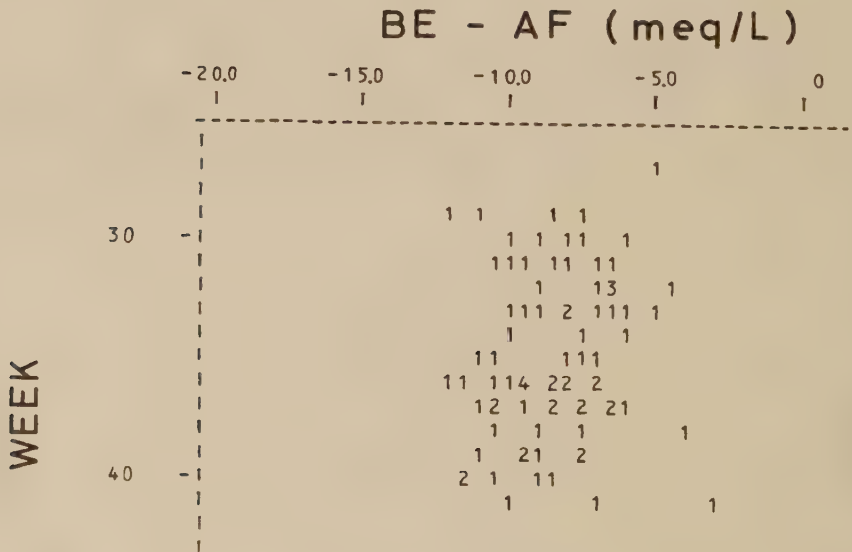


Fig. 67. Baseexcess in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

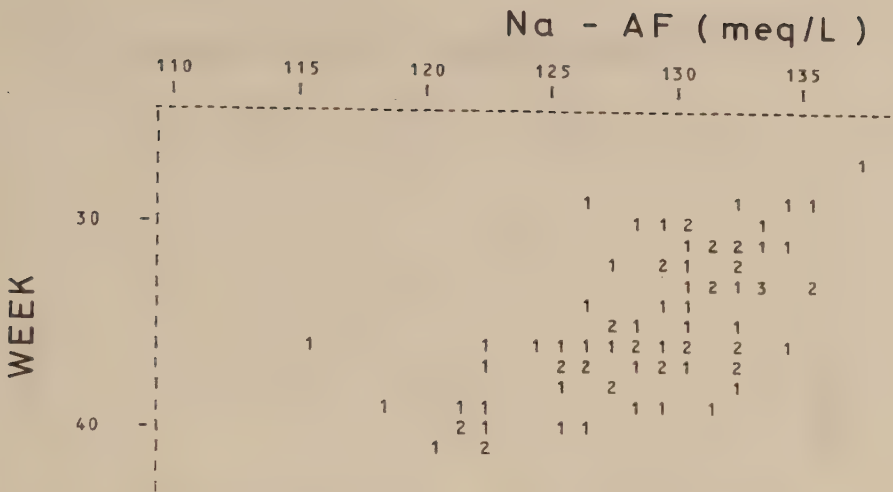


Fig. 68. Sodium in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

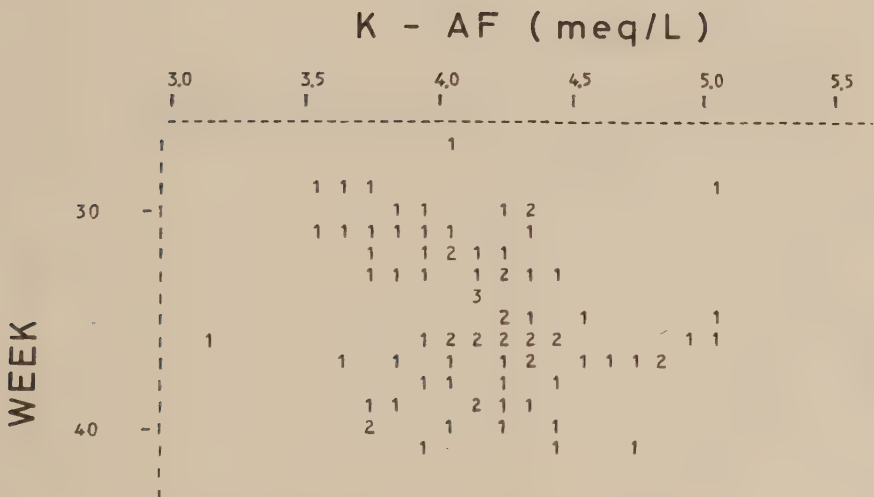


Fig. 69. Potassium in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

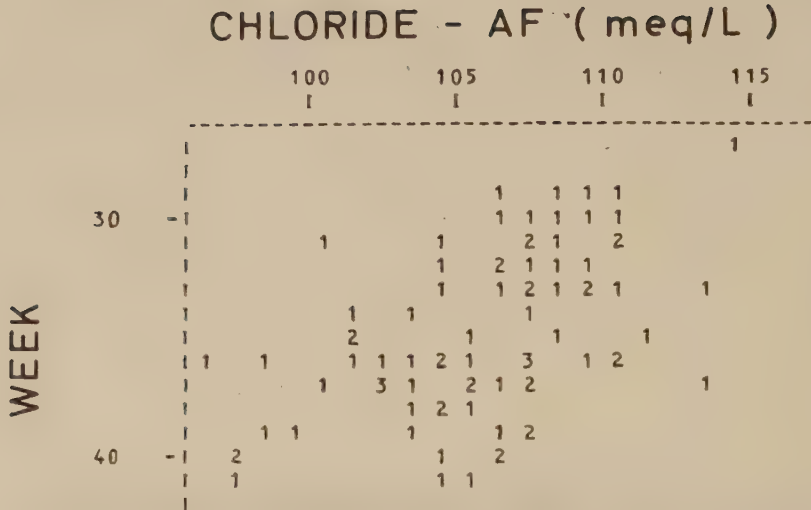


Fig. 70. Chloride in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

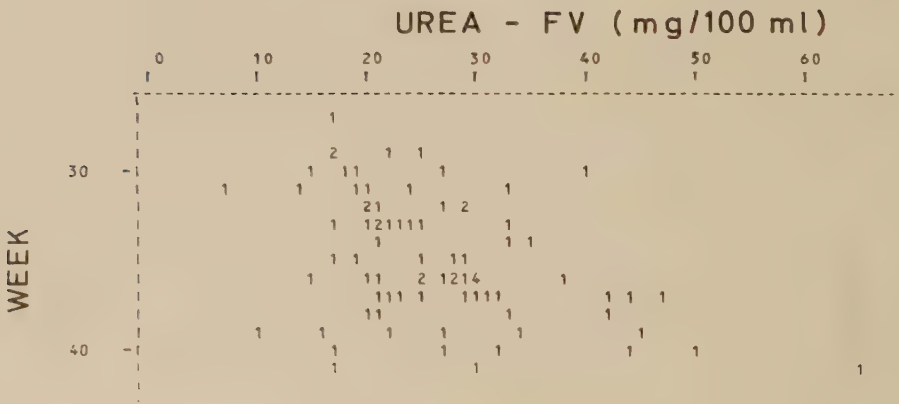


Fig. 71. Urea in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

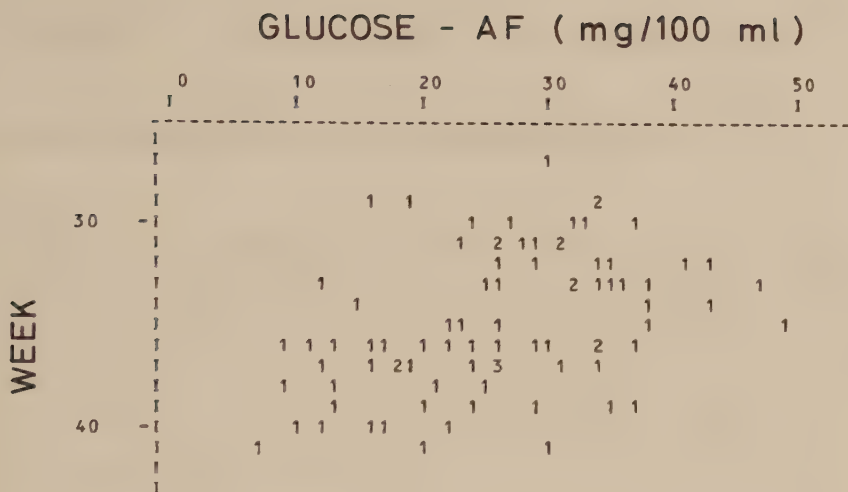


Fig. 72. Glucose in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

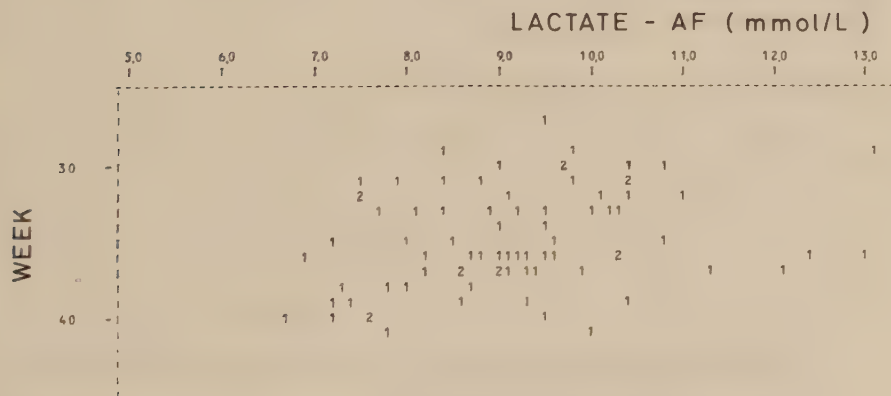


Fig. 73. Lactate in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

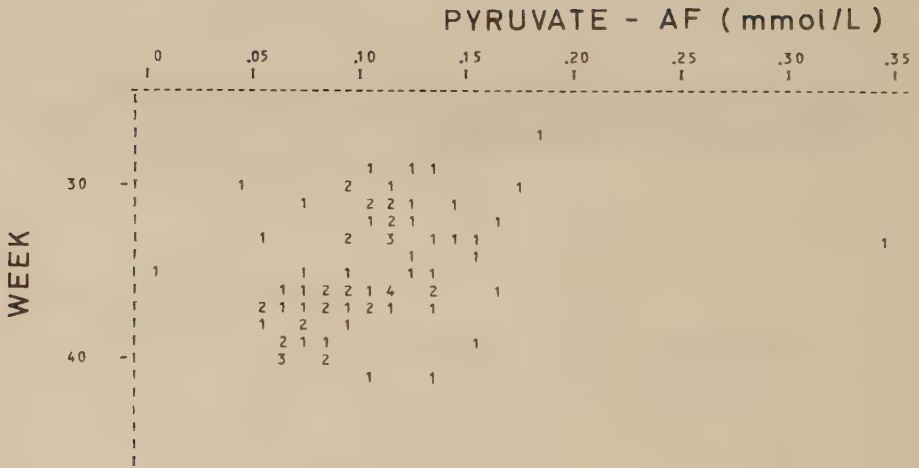


Fig. 74. Pyruvate in amniotic fluid in relation to week of amniocentesis. Normal cases.

Kapitel 5

EN EFTERUNDERSØGELSE AF AMNIOCENTESEMATERIALET

I kapitel 4 er redegjort for sammenhængen mellem visse biokemiske parametre i fostervandet og fosterets tilstand ved fødslen. Imidlertid er den kliniske diagnostik ret grov, og lettere cerebrale skader kan ved fødslen forblive upåagtede. Som resultat af en kronisk intrauterin hypoksi kunne man forestille sig fremkomsten af en lettere cerebral skade, der måske først giver sig til kende under barnets opvækst. Med henblik på at vurdere denne faktor har man fundet det hensigtsmæssigt at foretage en klinisk efterundersøgelse af de børn, der resulterede af svangerskaber, hvor der blev gjort amniocentese med fostervandsanalyse som beskrevet i kapitel 4.

Materiale og metode

203 patienter fik gjort amniocentese. Af disse udgår 14 af efterundersøgelsen, idet 10 var dødfødte, 3 blev bortadopteret og 1 opereret for mb. cordis cong.

Af de 189 børn, der indgår i efterundersøgelsen, var 4 flyttet til udlandet, og deres forældre har udfyldt et tilsendt spørgeskema. 1 barn havde Downs syndrom. 6 børn døde fra $\frac{1}{2}$ time til 3 måneder efter fødslen. De resterende 182 børn er efterundersøgt af forf. Til grund for efterundersøgelsen har man lagt de kriterier for normalitet, som er angivet af P l u m 1962. Observationstiden har varieret fra 11 måneder til 3 år og 10 måneder.

Resultater

De 189 børn er opdelt i 4 grupper efter den kliniske tilstand:

Gruppe 1 (8 ptt.) omfatter børn, der er døde i observations-tiden (6) og børn med markante objektive abnormiteter (2).

Af de døde børn havde de 3 svær rhesuserythroblastose, 2 havde svære misdannelser og 1 forløstes ved sectio p.gr. af placenta-dysfunktion og underkroppspræsentation og døde af respirations-

insufficiens. Af de 2 overlevende i denne gruppe havde 1 Downs syndrom og 1 luxatio coxae cong.

Gruppe 2 (32 ptt.) omfatter børn med lette anamnesticke eller objektive abnormiteter, som dog ikke har hæmmet livsførelsen.

Gruppe 3 (64 ptt.) omfatter børn, der i og for sig er normale, men på et eller andet tidspunkt har frembudt en lille mistanke om forsinket udvikling.

Gruppe 4 (85 ptt.) udgøres af børn, som på intet tidspunkt har givet mistanke om abnormiteter.

Ses bort fra de 8 børn i gruppe 1, er det iøjnefaldende, at det overvældende flertal af børnene har udviklet sig normalt i en sådan grad, at det har været meget vanskeligt at foretage en opdeling i grupper efter klinisk tilstand.

I tabellerne 106a,b (p. 234) er resultaterne af den for hver pt. sidst foretagne fostervandsanalyse udregnet for hver af de kliniske grupper. Middelværdierne er sammenlignet ved variansanalyse. Kun med hensyn til pHact og pCO₂ er variationen af middelværdierne signifikant (p henh. 0,007 og 0,032). For pO₂, Na, K, Cl og urea er varianserne efter Bartlett's test ikke homogene og variansanalyse derfor uigennemførlig.

Diskussion

En samlet vurdering af de grupperede analyser viser, at tendenserne i nogen grad svarer til resultaterne fra kap. 4: Børnene i gruppe 1 har i fostervandet lidt mindre udtalt metabolisk acidose samt højere Na og Cl. Eneste overraskende resultat er pCO₂, som ligger lidt lavere i gruppe 1.

Det må erkendes, at fostervandsanalyserne ikke har vist sig anvendelige ved langtidsprognosestilling. Dette må dog sammenholdes med materialets art, idet det faktisk i intet tilfælde har været muligt at påvise kronisk cerebral skade forårsaget af intrauterin hypoksi. Hvis man ser bort fra de 8 børn i gruppe 1, var de resterende 181 børn alle i en så god klinisk tilstand, at de må karakteriseres som normale, omend udviklingstempoet har vist en vis spredning.

Resume

Med den hensigt at bedømme mulighederne for at diagnosticere kronisk intrauterin hypoksi med blivende cerebral skade til følge har man efterundersøgt 189 børn af mødre, som under svangerskabet har fået foretaget amniocentese og undersøgelse af fostervand. Efter klinisk tilstand ved efterundersøgelsen er børnene inddelt i 4 grupper, og fostervandsanalyserne er bedømt ved variansanalyse. Kun for pHact og pCO₂ kan der påvises signifikant variation af middelværdierne. Det må dog fremhæves, at bortset fra gruppe 1 var alle børnene stort set raske, og i intet tilfælde kunne påvises cerebral skade forårsaget af intrauterin hypoksi.

Table 106a. Follow up examination of children from the
amniocentesis material. Clinical Groups 1-4.

	Group	n	$\bar{x}$	s^2
pO ₂	1	8	14,500	377,14
	2	30	12,933	87,168
	3	60	13,967	77,456
	4	79	12,848	80,695
pHact	1	8	7,1750	0,0032857
	2	31	7,1323	0,0041247
	3	63	7,1437	0,0025494
	4	83	7,1210	0,0021674
pHeqv	1	8	7,2362	0,0027696
	2	31	7,2194	0,0038796
	3	63	7,2194	0,0025415
	4	83	7,2165	0,0028596
pCO ₂	1	8	47,750	25,357
	2	31	50,387	37,112
	3	63	49,190	27,092
	4	83	51,542	26,812
Standard- bicarbonate	1	8	17,112	4,3755
	2	31	16,300	5,7207
	3	63	16,329	4,4272
	4	83	16,240	4,3393
Base- excess	1	8	+7,3875	4,3755
	2	31	+8,2000	5,7207
	3	63	+8,1714	4,4272
	4	83	+8,2614	4,3363
Sodium	1	8	131,50	144,00
	2	31	128,68	37,026
	3	62	127,13	18,245
	4	82	127,13	26,883

Table 106b. Follow up examination of children from the
amniocentesis material. Clinical Groups 1-4.

	Group	n	$\bar{x}$	s^2
Potassium	1	8	4.1000	0,77714
	2	31	4.2806	0,22695
	3	62	4,2081	0,20272
	4	81	4,2185	0,26678
Chloride	1	8	107,38	78,554
	2	31	105,39	29,912
	3	62	104,53	22,614
	4	82	104,26	22,242
Urea	1	8	32,875	312,12
	2	30	38,767	575,56
	3	62	35,000	206,98
	4	80	33,638	186,69
Glucose	1	7	24,143	263,48
	2	31	21,548	104,46
	3	64	21,750	111,75
	4	83	23,627	149,31
Lactate	1	3	8,9000	3,9900
	2	22	8,1409	1,8911
	3	43	8,5349	3,9985
	4	64	8,9688	3,6901
Pyruvate	1	3	0,12667	0,0024333
	2	22	0,10682	0,0012037
	3	42	0,10500	0,00058171
	4	63	0,096349	0,00093968

Litteratur

Abramovich, D.R.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1970, 77:865. (138, 139).

Adamsons, K., R.W. Beard, E.T. Bowe & L.S. James:

Bull. Sloane Hosp. Wom. N.Y. 1967, 8:11. (91).

Adamsons, K., R.W. Beard & R.E. Myers:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:435. (100).

Andersen, G.J., G.B. James, N.F. Mathers & E.L. Smith:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969, 76:16. (144)

Anderson, G.G., L. Cordero & E.H. Hon:

Obstet. and Gynec. 1970, 36:405. (121).

Apgar, V.:

Anesth. Analg. Curr. Res. 1953, 32:260. (23).

Arto-Medrano, F., A.V. Torres & F.J.R. Avila:

Gynaecologica (Basel) 1969, 168:135. (91).

Arto-Medrano, F.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:1035. (94).

Ay, E.:

Ann. Anesth. franc. 1967, 8:783. (171).

Bailey, N.:

S. Afr. J. Obstet. Gynaec. 1967, 5:12. (21, 25).

Balfour, H.H., S.H. Block, E.T. Bowe & L.S. James:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:288. (101).

Barham, K.A.:

Aust. N.Z. J. Obstet. Gynaec. 1968, 8:9. (10, 26, 30, 34, 35, 36).

Barham, K.A.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969, 76:412. (27, 35).

Bartels, H.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969, p. 173. (125).

Beard, R.W. & E.D. Morris:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1965, 72:496. (91).

Beard, R.W., E.D. Morris & S.G. Clayton:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1967, 74:812. (93).

Beard, R.W.: I: Adamsons, K. (ed.):

Diagnosis and Treatment of Fetal Disorders. Berlin 1968, p. 151. (92, 93, 100).

Beard, R.W.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatale Medicine. Stuttgart 1969 (a), p. 133. (95).

Beard, R.W.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatale Medicine. Stuttgart 1969 (b), p. 163. (93, 95).

Beckmann, K.-H. & H. Randow:

Praktische Anleitung zur Amnioskopie. Berlin 1966. (25).

Beischer, N.A., J.B. Brown & L. Townsend:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1969, 103:496. (12).

Benzie, R.J., T.A. Doran, J.L. Harkins, V.M. Jones Owen & C.J. Porter:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1974, 119:798. (165).

Bertolizio, G., G.C. Frangipani, G. Arosio & P. d'Aquino:

Ann. Ostet. Ginec. 1966, 88:301. (169, 171).

Blechner, J.N., J.R. Cotter, V.G. Stenger, C.M. Hinkley &

H. Prystowsky: Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 100:1. (169).

Blechner, J.N., V.G. Stenger, D.V. Eitzman & H. Prystowsky:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 108:47. (95, 124).

Bonsnes, R.W.:

Clin. Obstet. Gynec. 1966, 9:440. (140).

Bossart, H., F. V. Niederhäusern, I. Rey & D. Weihs:

Gynaecologia (Basel) 1968, 165:146. (91, 124).

Bowe, E.T.:

Bull. Sloane Hosp. Wom. N.Y. 1967, 8:5. (91).

Bowe, E.T.:

Clin. Obstet. Gynec. 1969, 12:527. (27).

Bowe, E.T., R.W. Beard, M. Finster, P.J. Poppens, K. Adamsons

& L.S. James: Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:279. (92, 93)

Braaten, J.T. & Aa. P. Hansen:

Ugeskr. Læg. 1968, 130:799. (119, 145).

Bretscher, J. & E. Saling:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 97:906. (91, 96).

Bretscher, J.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969, p. 122. (101, 124).

Bretscher, J. & E. Saling: Zbl. Gynäk. 1969, 91:31. (91).

Brown, A.K.: I: Adamsons, K. (ed.): Diagnosis and Treatment of

Fetal Disorders. Berlin 1968, p. 121. (138).

Browne, A.D.H. & R.K. Brennan:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1968, 75:616. (12, 21, 26, 34, 35).

Bruns, P.D., W.A. Bowes, V.E. Drose & F.C. Battaglia:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1963, 87:1074. (93).

Caballero, A., J.L.A. Magan, A. Carazo & J.F. Torres:

Rev. franc. Gynéc. 1969, 64:653. (28, 34, 35).

Caffier, H. & H. Wulf:

Z. Geburtsh. Gynäk. 1967, 166:124. (124, 144).

Cain, S.M.:

Amer. J. Physiol. 1967, 213:57. (119).

Cain, S.M.:

Amer. J. Physiol. 1968, 214:1322. (119).

Caldeyro-Barcia, R.: I. Adamsons, K. (ed.): Diagnosis and

Treatment of Fetal Disorders. Berlin 1968, p. 205. (94).

McCall, J.O. & R.W. Fulsher:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1953, 65:1006 (10).

Cassady, G. & R. Barnett:

Biol. Neonat. (Basel) 1968, 13:155. (143, 165).

Centaro, A.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus. Amsterdam 1967, p. 321
(91, 121).

Cherry, S.H., H. Dolger, R.E. Rosenfield & S. Kochwa:

Bull. N.Y. Acad. Med. 1969, 45:46. (143).

Clifford, S.H.:

Amer. J. Dis. Child. 1945, 69:327. (10, 20).

Cohen, A.V., H. Schulman & S.L. Romney:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:933. (143, 144).

Cohen, B.M.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1970, 77:496. (169).

Cordero, L., S.Y. Yeh, J.A. Grunt & G.G. Anderson:.

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:295. (122).

Corson, S. & R.J. Bolognese:

Obstet. and Gynec. 1968, 31:397. (145).

Creasman, W.T., R.A. Lawrence & H.A. Thiede:

J. Amer. Med. Ass. 1968, 204:949. (166).

Crystle, C.D. & W.C. Rigsby:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 106:310. (166).

Daniel, S.S. & H.O. Morishima:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 102:578. (162).

Dawes, G.S., J.C. Mott & H.J. Shelley:

J. Physiol. (Lond.) 1959, 146:516. (117).

Dawes, G.S., H.N. Jacobson, J.C. Mott & H.J. Shelley:

J. Physiol (Lond.) 1960, 152:271. (117).

Dawes, G.S., J.C. Mott, H.J. Shelley & A. Stafford:

J. Physiol. (Lond.) 1963, 168:43. (117).

Debdas, A. & N.N.R. Chowdhury:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:1044. (91).

Derom, R.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1964, 89:241. (123).

Derom, R., M. Thiery & E. Lybeer: I: Horský, J. & Z.K. Stembera

(ed.): Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 61. (121, 123).

Desmond, M.M., J. Moore, J.E. Lindley & C.A. Brown:

Obstet. and Gynec. 1957, 2:91. (11).

McDonald, J.S.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 97:912. (91).

McDonald, R.R. & G.R. Kelman:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1967, 74:826. (97).

Doran, T.A., S. Bjerre & C.J. Porter:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 106:325. (143).

Drazancic, A.:

Zbl. Gynäk. 1968, 90:1505. (35).

Drazancic, A. & J. Kuvacic:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1974, 120:40. (164).

Dunstan, M.K.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1968, 75:816. (21, 26).

Eastman, N.J.:

Obstetrics. 10. ed. New York 1950. (12).

Eastman, N.J.:

Obstet. gynec. Surv. 1961, 16:73. (25).

Edelberg, S.C., S. Kochwa, R.E. Rosenfield & S.H. Cherry:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 102:585. (140).

Ekgren, J. & N. Moe:

Acta obstet. gynec. scand. 1974, 53:263. (167).

Fankhauser, B. & E. Hochuli:

Zbl. Gynäk. 1969, 91:515. (28).

Fischer, W.M.:

Arch. Gynäk. 1965, 200:534. (91, 92).

Francesco, A.D.:

Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaec. 1972, 12:255. (167).

Frandsen, V. Aa.:

The Excretion of Oestriol in Normal Human Pregnancy.

Kbh. 1963. (19).

Fuchs, F.:

Clin. Obstet. Gynec. 1966, 9:449. (138).

Fuchs, F. & L.L. Cederqvist:

Clin. Obstet. Gynec. 1970, 13:178. (140).

Fujikura, T. & B. Klionsky:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1975, 121:45. (13).

Gaal, J.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.): Intra-Uterine

Dangers to the Foetus. Amsterdam 1967, p. 361. (145).

Galloway, R. K.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1970, 77:587. (92, 95, 101)

Gare, D.J., J.C.G. Whetham & J.D. Henry:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 99:722. (100).

Gastaldi, A., G. Arosio, C. Pezzoli, P.A. Flocchini,

G.C. Frangipani & S. Premoli:

Ann. Ostet. Ginec. 1966, 88:247. (140).

Gelli, M.G.:

Acta obstet. gynec. scand. 1968, XLVII, suppl. 2.(122).

Georghegan, F.J., M.K. O'Driscoll & J.B. Comerford:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1964, 71:673. (167).

Gillibrand, P.N.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969 a, 76:527. (138).

Gillibrand, P.N.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969 b, 76:530. (138).

Gillibrand, P.N.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969 c, 76:898. (143, 144)

Goodlin, R.C. & W.H. Clewell:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1974, 118:285. (166).

Grimwade, J.C.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 106:266. (91).

Hansen, Aa. P. & J.T. Braaten:

Ugeskr. Læg. 1968, 130:805. (119, 145).

Haworth, S., A.B. Milic & K. Adamsons:

Clin. Obstet. Gynec. 1968, 11:1182. (140).

Hellman, L.M., M.A. Schiffer, S.G. Kohl & W.E. Tolles:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1958, 76:998. (11).

Hendricks, C.H.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1957, 73:490. (122, 142, 144).

Henry, G.R.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969 a, 76:790. (28,31,34).

Henry, G.R.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969 b, 76:795. (28).

Hickl, E.J.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus. Amsterdam 1967, p.55.
(93).

Hodr, J. & Z.K. Stembera:

Cs. Gynek. 1962, 27:8. (121, 123).

Hodr, J., M. Novak & J. Janda: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 10. (124).

Hoffbauer, H. & P. Carsten:

Geburtsh. u. Frauenheilk. 1964, 24:771. (25).

Holtorff, J. & P. Nitsche: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 327. (25).

Hon, E.H. & A.F. Khazin:

Obstet. and Gynec. 1969, 33:219. (94, 95).

Hon, E.H., A.F. Khazin & R.H. Paul:

Obstet. and. Gynec. 1969, 33:237. (92).

Horky, Z. & K. Amon:

Geburtsh. u. Frauenheilk. 1967, 27:1065. (34).

Horky, Z. & G. Lorenz:

Zbl. Gynäk. 1969, 91:791. (12).

Huckabee, W.E.:

J. appl. Physiol. 1956, 9:163. (119).

Huckabee, W.E.:

J. clin. Invest. 1958 a, 37:244. (118).

Huckabee, W.E.:

J. clin. Invest. 1958 b, 37:255. (118).

Huckabee, W.E.:

J. clin. Invest. 1958 c, 37:264. (118).

Huckabee, W.E.:

Amer. J. Med. 1961 a, 30:833. (118, 144).

Huckabee, W.E.:

Amer. J. Med. 1961 b, 30:840. (118).

Huntingford, P.J.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1968, 75:610. (15,17,27,35)

Huntingford, P.J.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969, p. 25. (143).

Hyman, C.J., R. Depp, P. Pakravan, D.A. Stinson & A.C. Allen:

Obstet. and Gynec. 1973, 41:43. (166).

Imholz, G.:

Gynaecologia (Basel) 1965, 160:190. (25, 34, 35).

Jacobson, L.:

Acta obstet. gynec. scand. 1966, 45, suppl. 9:75. (93).

Jacobson, L. & G. Rooth:

Acta obstet. gynec. scand. 1969 a, 48, suppl. 3:86 (95).

Jacobson, L. & G. Rooth: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969 b, p. 156. (95).

Jacobson, L.:

Studies on Acid-Base and Electrolyte Components of Human
Foetal and Maternal Blood during Labour.

Lund 1970. (92, 93, 95, 97, 99, 100, 124).

James, L.S., E.T. Bowe & H.H. Balfour: I: Adamsons, K. (ed.):

Diagnosis and Treatment Fetal Disorders.

Berlin 1968, p. 178. (92, 95, 101).

Johnson, D.G.:

Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaec. 1968, 8:225. (11, 19).

Jurado-Garcia, E., C. Chanez & A. Minkowski:

Biol. Neonat. (Basel) 1966, 10:209. (123).

Kerenyi, T., S. Falk, R.D. Mettel & B. Walker:

Obstet. and Gynec. 1970, 36:398. (91).

Khazin, A.F., E.H. Hon & E.J. Quilligan:

Obstet. and Gynec. 1969, 34:592. (92).

Khazin, A.F. & E.H. Hon:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1971, 109:432. (95).

Kirshen, E.H. & K. Benirschke:

Obstet. and Gynec. 1973, 42:615. (166).

Kittrich, M. & J. Janda:

Gynaecologia (Basel) 1967, 163:92. (145).

Kittrich, M., Z.K. Stembera, J. Hodr, M. Novak & J. Janda:

I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.): Intra-Uterine Dangers to the Foetus. Amsterdam 1967, p. 386. (145).

Kittrich, M.:

Gynaecologia (Basel) 1968, 166:379. (a). (11).

Kittrich, M.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1968 b, 75:1138. (145).

Kivikoski, A.:

Amnioscopy and Micro Blood Study in the Diagnosis of Foetal Asphyxia. Turku 1967. (25, 34, 93, 95).

Kock, H., A.E. Seeds, R.E. Myers, L.A.M. Stolte & A.E. Hellegers:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1966, 96:282. (163).

Kornacki, Z., R. Biczysko, M. Obara & A. Wosicki:

Ginek. pol. 1966, 37:1293. (142, 165).

Kornacki, Z., R. Biczysko & A. Jakubowski:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 101:539. (27, 36).

Kovacs, L., M. Farkas & L. Zelenka: I: Horský, J. & Z.K.

Stembera (ed.): Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 393. (140).

Kubli, F.:

Geburtsh. u. Frauenheilk. 1962, 22:134. (18).

Kubli, F. & D. Berg:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1965, 72:507. (91,92,94).

Kubli, F.: I: Huntingford, P.J. (ed.): Perinatal Medicine.

Stuttgart 1969, p. 4. (15, 16, 21, 28, 31).

Käser, O. & F. Kubli:

J. int. Fed. Gynaec. Obstet. 1966, 4:35. (11,12,15,34,35,
142, 166).

MacLain, C.R.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1963, 86:1079. (13).

Lamm, D., E. Steindel, E.-P. Issel & E. Ernst:

Zbl. Gynäk. 1969, 91:353. (29, 34, 35).

O'Leary, J.A. & M. Feldman:

Obstet. and Gynec. 1970, 36:525. (143).

Lee, T.Y. & P.Y. Wei:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:917. (143).

Leonard, J.L.:

Obstet. and Gynec. 1962, 20:320. (11, 12, 17, 36).

VanLiere, E.J.:

Anoxia, Its Effect on the Body. Chacago 1942. (12).

Lind, T., F.M. Parkin & G.A. Cheyne:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969, 76:673. (140, 143).

Low, J.A., R.W. Boston & F.W. Cervencko:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 106:1032. (124).

Lumley, J., J. Hammond & C. Wood:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969, 76:512. (94).

Madsen, E.G. & K. Kristoffersen:

Acta obstet. gynec. scand. 1969 a, 48, suppl. 3:83 (141, 164).

Madsen, E.G. & K. Kristoffersen:

Nord. Med. 1969 b, 81:512. (141, 164).

Madsen, E.G. & K. Kristoffersen:

Nord. Med. 1970, 83:314. (141, 142, 143, 164).

Makepeace, A.W. & M.P. Carroll:

Surg. Gynec. Obstet. 1931, 53:635. (165).

Martius, G. & E.J. Hickl:

Geburtsh. u. Frauenheilk. 1966, 26:1152. (92, 94).

Mathews, D.D.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1967, 74:523. (94, 144).

Mattison, D.R.:

Obstet. and Gynec. 1970, 36:420. (143).

Michel, C.F., V. Heckerroth & P. Bailer:

Z. Geburtsh. Gynäk. 1969, 171:261. (144, 145).

Misenheimer, H.R.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1966, 94:1133. (166).

Morris, E.D. & R.W. Beard:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1965, 72:489. (91).

Moss, J.A. & O. Rettori:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1966, 95:270. (162).

Motoyama, E.K., G. Rivard, F.M. Acheson & C.D. Cook:

I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.): Intra-Uterine Dangers to the Foetus. Amsterdam 1967, p. 94. (123).

Neumayer, E. & K.H. Stark:

Gynaecologia (Basel) 1966, 163:228. (123, 144).

Neumayer, E.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 75. (123).

Newman, W., D. Braid & C. Wood:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 97:43. (93).

Newman, W., P. Mitchell & C. Wood:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 97:52. (93, 95).

Palliez, R., G. Biserte, M. Delecour, J.C. Monnier, X. Codaccioni

& F. Begueri:

Gynéc. et Obstét. 1970, 69:97. (142, 143).

Paterson, P., L. Phillips & C. Wood:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 98:938. (121).

Paterson, P.J., M.K. Dunstan, N.R.A. Trickey & R.W. Beard:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1970, 77:390. (94, 122, 124).

Paul, W.M., D.J. Gare & J.C. Whetham:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 99:745. (92, 93).

Peddle, L.J.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 100:567. (166).

Pitkin, R.M., W.A. Reynolds & R.C. Burchell:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 100:834. (139).

Plentl, A.A. & E.A. Friedman:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1962, 84:1242. (138).

Plentl, A.A.:

Clin. Obstet. Gynec. 1966, 2:427. (138, 139).

Plum, P.:

Bibl. Læger 1962, 154 (I): 51. (231).

Prystowsky, H.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 67. (123).

Queenan, J.T. & D.N. Adams:

Obstet. and Gynec. 1964, 24:530. (166).

Quilligan, E.J.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1962, 84:20. (141).

Randow, H., K.H. Sauerteig & K.H. Beckmann:

Zbl. Gynäk. 1967, 89:1601. (26, 35).

Redstone, D. & R.W. Beard:

Clin. chim. Acta 1970, 27:317. (93).

Renou, P., W. Newman, J. Lumley & C. Wood:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1968, 75:629. (101).

Richterich, R.:

Klinische Chemie. 2. ed. Frankfurt a.M. 1968. (147).

Romney, S.L., T. Kaneoka & P.V. Gabel:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1962 a, 84:25. (141).

Romney, S.L., T. Kaneoka & P.V. Gabel:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1962 b, 84:32. (141).

Ron, M., S. Anteby, Y.Z. Diamant & W.Z. Polishuk:

Int. J. Gynaec. Obstet. 1974, 12:172. (166).

Rooth, G., S. Sjöstedt & F. Caligara:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1961, 81:4. (141).

Rooth, G. & S. Sjöstedt:

Arch. Dis. Childh. 1962, 37:366. (92, 122, 141, 144).

Rooth, G.:

Lancet 1964, I:290. (92, 95, 122).

Rooth, G. & I. Nilsson:

Clin. Sci. 1964, 26:121. (92, 122).

Rooth, G. & A. Sjövall:

Lancet 1966, II:371. (145).

Roversi, G.D., V. Canussio, F. Gorini..F. Juriaro & G. Tronconi:

Geburtsh. u. Frauenheilk. 1969, 29:1005. (29, 34).

Ryan, G.T.:

Obstet. and Gynec. 1972, 40:702. (166).

Räihä, N.C.R. & T.V. Kauraniemi:

Biol. Neonat. (Basel) 1961, 4:25. (142, 164).

Räihä, N.C.R.:

Pediatrics 1963, 32:1025. (142).

Saling, E.:

Arch. Gynäk. 1962 a, 197:108. (89, 97).

Saling, E.:

Geburtsh. u. Frauenheilk. 1962 b, 22:830. (13,14,15,17,
18, 25).

Saling, E.:

Z. Geburtsh. Gynäk. 1963, 161:262. (89).

Saling, E.:

Z. Geburtsh. Gynäk. 1964, 162:56. (89).

Saling, E.:

Gynaecologia (Basel) 1965 a, 160:133. (23).

Saling, E.:

J. int. Fed. Gynaec. Obstet. 1965 b, 3:100. (89).

Saling, E.:

Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. Stuttgart 1966 a.

(12, 13, 14, 16, 17, 18, 21, 26, 30, 34, 89, 95, 96, 117).

Saling, E.:

Gynaecologia (Basel) 1966 b, 161:409. (15, 89).

Saling, E. & J.S. Schriever:

Geburtsh. u. Frauenheilk. 1967, 27:585. (12, 31).

Saling, E.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus. Amsterdam 1967,
p. 318. (26).

Saling, E. & D. Schneider:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1967, 74:799. (26, 90).

Saling, E.: I: Adamsons, K. (ed.):

Diagnosis and Treatment of Fetal Disorders.

Berlin 1968, p. 141. (12).

Saling, E.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969, p. 113. (94).

Schneider, D.:

Gynäkologe 1969, 2:89. (95).

Schreiner, W.E., A. Bühlmann & E. Held:

Gynaecologia (Basel) 1961, 152:66. (141).

Schreiner, W.E., A. Tsakiris & A. Bühlmann:

Arch. Gynäk. 1962, 197:93. (142).

Schreiner, W.E. & A. Bühlmann:

Arch. Gynäk. 1962 a, 197:208. (142).

Schreiner, W.E. & A. Bühlmann:

Arch. Gynäk. 1962 b, 197:218. (142).

Schreiner, W.E. & A. Bühlmann:

Schweiz. med. Wschr. 1962 c, 92:5. (142).

Schreiner, W.E. & A. Gubler:

Zbl. Gynäk. 1963, 85:304. (142, 164, 165).

Schreiner, W.E.:

Fruchtwasser und Fetus. Basel 1964. (138, 140, 142, 144, 166).

Schreiner, W.E.: I: Horský, J. & K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus. Amsterdam 1967, p. 379
(142, 143, 164).

Schreiner, W.E. & J. Schmid: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969, p. 20. (142,143).

Schultze, M.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1925, 10:83. (10, 12, 36).

Seeds, A.E., H.C.Kock, R.E. Myers, L.A.M. Stolte & A.E.

Hellegers:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 97:67. (163, 166).

Seeds, A.E., J. Bissonnette, H. Lim & R.E. Behrman:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1970, 107:232. (163).

Shelley, H.J.:

Brit. Med. J. 1964, 1:273. (117).

Shelley, H.J.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1969, 76:1. (117).

Siegel, A.L., T. Luukkainen & H. Adlercreutz:

Nord. Fertilitetsklubs 10. møde. Kbh. 1969. (143).

Siggaard-Andersen, O., K. Engel, K. Jørgensen & P. Astrup:

Scand. J. clin. Lab. Invest. 1960, 12:172. (97,147).

Siggaard-Andersen, O. & K. Engel:

Scand. J. clin. Lab. Invest. 1960, 12:177. (97, 147).

Siggaard-Andersen, O., K. Jørgensen & N. Næraa:

Scand. J. clin. Lab. Invest. 1962, 14:298. (97).

Siggaard-Andersen, O.:

Scand. J. clin. Lab. Invest. 1971, 27:239. (99).

Siggaard-Andersen, O. & N. Salling:

Scand. J. clin. Lab. Invest. 1971, 27:361. (93).

Siggaard-Andersen, O.:

Personlig meddelelse, 1973. (125).

Sinha, R.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1970, 77:211. (138).

Sjöstedt, S., G. Rooth & F. Caligara:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1958, 76:1226. (140).

Sjöstedt, S., G. Rooth & F. Caligara:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1961, 81:1. (140, 141).

Stafford, A. & J.A.C. Weatherall:

J. Physiol. (Lond.) 1960, 153:457. (117).

Steele, S.M., G.B. Jackson & A.S. Wolkoff:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1969, 105:569. (124).

Stembera, Z.K. & J. Hodr:

Biol. Neonat. (Basel) 1966 a, 10:227. (121, 124).

Stembera, Z.K. & J. Hodr:

Biol. Neonat. (Basel) 1966 b, 10:303. (121, 124).

Stembera, Z.K., J. Hodr & J. Janda: I: Horský, J. &

Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 77. (121, 124).

Stoeckel, W. & H. Kraatz: I: Stoeckel, W. (ed.):

Lehrbuch der Geburtshilfe. 14. ed. Jena 1966. (12).

Stoll, W. & J. Bretscher:

Gynaecologia (Basel) 1968, 165:152. (94, 95).

Stoll, W.:

Gynaecologia (Basel) 1968, 165:158. (93).

Strand, A.:

Acta obstet. gynec. scand. 1966, 45, suppl. 1:125
(143, 164).

Strand, A.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 398. (146).

Suranyi, S., G. Mikaly, G. Gaal, P. Mocsary, B. Komaromy
& Ö. Pohanka:

Lancet 1966, I:744. (145).

Takano, N.:

Resp. Physiol. 1968, 4:32. (119).

Taylor, W.C., J.A. James & J.L. Henderson:

Arch. Dis. Childh. 1952, 29:442. (10).

Teramo, K.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969, p. 13. (14, 29, 34).

Tervilä, L. & E. Vartiainen:

Acta obstet. gynec. scand. 1975, 54:25. (94).

Tfelt-Hansen, P. & O. Siggaard-Andersen:

Scand. J. clin. Lab. Invest. 1971, 27:15. (120, 147).

Vasicka, A., E.J. Quilligan, R. Aznar, P.J. Lipsitz &
B.M. Bloor:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1960, 79:1041. (141).

Vasicka, A. & H.T. Hutchinson:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1964, 88:530. (141).

Vasicka, A.:

Clin. Obstet. Gynec. 1966, 9:461. (141).

Vedra, B.:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1964, 88:802. (123).

Vignali, M. & G. Pardi:

Ann. Ostet. Gynec. 1967, 89:78. (91).

Vujic, J.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 400. (26).

Walker, J.:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 1954, 61:162. (12).

Wang, M.Y.F.W., E. McCutcheon & J.F. Desforges:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 97:1123. (166).

Weber, J.:

Nord. Med. 1969, 81:226. (29, 34).

White, V.T.:

Med. J. Aust. 1955, 2:641. (10, 12).

Winters, R.W.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969, p. 169. (93).

Wood, C. & J.H.M. Pinkerton:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 1961, 68:427. (11, 21).

Wood, C., P.T. Acharya, E. Cornwell & J.H.M. Pinkerton:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1963, 70:274. (142, 144, 164).

Wood, C., R. Ferguson, J. Leeton, W. Newman & A. Walker:

Amer. J. Obstet. Gynec. 1967, 98:62. (92, 93, 95).

Wood, C., J. Lumley & P. Renou:

J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 1967, 74:823. (92).

Wood, C.: I: Adamsons, K. (ed.):

Diagnosis and Treatment of Fetal Disorders.

Berlin 1968, p. 163. (92, 121).

Wulf, H., H. Caffier & W. Luh:

Klin. Wschr. 1966, 44:220. (124).

Wulf, H.: I: Horský, J. & Z.K. Stembera (ed.):

Intra-Uterine Dangers to the Foetus.

Amsterdam 1967, p. 89. (124).

Wulf, H., W. Künzel & V. Lehmann:

Z. Geburtsh. Gynäk. 1967, 167:113. (91, 94, 124).

Wulf, H.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969 a, p. 128. (91).

Wulf, H.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969 b, p. 130. (124).

Wulf, H.: I: Huntingford, P.J. (ed.):

Perinatal Medicine. Stuttgart 1969 c, p. 150. (94, 124).

Sammenfattende redegørelse for de opnåede resultater

Kapitel 1. Der gennemgås et hospitalsmateriale på 2975 konsekutive fødsler med henblik på fostervandets udseende. Man finder mekoniumtilblandet fostervand ved 10,5% af fødslerne. Fordelingen ved en række komplikationer i svangerskabet og under fødslen undersøges. Man finder øget frekvens af mekoniumtilblandet fostervand ved høj alder, præeeklampi, corticoidbehandling, adipositas, underkropspræsentation, lav oestrioludskillelse, fetal bradycardi, lav og høj placenta-vægt, placentaabnormiteter, fetale malformationer og dysmaturitet.

I tilfælde af stærkt mekoniumtilblandet fostervand er børnenes mortalitet og morbiditet stærkt øget, hvorimod prognosen ved let mekoniumtilblanding kun er let forringet. Ved klart fostervand er hyppigheden af dødfødsel ca. 1 promille og neonatal død af samme størrelsesorden.

Ammioskopi blev udført på 517 svangre, hvoraf 8,3% havde abnormt amnioskopifund. Af 515 børn med vægt over 1000 g døde 5 perinatalt = 0,97%. Fraregnes de 3 der døde inden amnioskopi blev påbegyndt, resterer 2 neonatalt døde = 0,39%. Der findes i hele materialet ialt 12 tilfælde af antepartum død med fostervægt over 2500 g, og en del af disse børn ville måske kunne reddes, hvis samtlige svangre amnioskoperedes.

Kapitel 2. 64 fødende undersøges med kapillærblodprøver fra fosterskalpen og maters øreflip. Der bestemmes syrebasestatus. Alle børnene var raske ved fødslen og i neonatalperioden, men under svangerskab og fødsel forekom i nogle tilfælde komplikationer. De målte fetale værdier viste korrelation til samtidig målte maternelle værdier.

Værdierne er forenelige med Jacobsons hypotese, ifølge hvilken fosterets udskillelse af brintion under fødslen opretholdes ved hjælp af et aktivt reguleret højt pCO_2 . Derimod foreligger ingen fetal metabolisk acidose, idet BE i fetalt og maternelt blod er nedsat i næsten samme grad, hvilket formentlig skyldes en under fødslen let frem-

adskridende maternel metabolisk acidose. Den kliniske rutineanvendelse af metoden kan næppe endnu anses for helt sikker. Som komplikationsmulighed omtales infektion og blødning fra incisionsstedet.

Kapitel 3. På 65 fødende og deres fostre er taget samtidige kapillærblodprøver med bestemmelse af glukose, laktat og pyruvat. Alle børn var normale ved fødslen, men i nogle tilfælde indtraf lettere komplikationer under svangerskabet og/eller fødslen.

Glukoseværdierne viser både hos moder og foster stigende tendens under fødslen, idet maternele værdier altid ligger højest. Laktatværdierne, som ved fødselens begyndelse ligger højest i fetalt blod, stiger ligeledes både i fetalt og maternelt blod under fødslen, men stærkest hos moder, således at der mod fødselens slutning ikke findes signifikant forskel.

Beregning af "excess lactate" (XL) og "XL" som udtryk for anaerobt stofskifte hos fosteret tyder ikke på, at en sådan stofskiftesændring i almindelighed foreligger ved den normale fødsel. Det findes påfaldende, at de højeste værdier af XL hidrører fra fostre med de laveste pointsværdier for tilstandsbedømmelsen, hvilket måske kan tydes som begyndende anaerobt stofskifte hos disse fostre.

Kapitel 4. Med den hensigt at forsøge at finde kemiske parametre for fosterets tilstand har man på 203 svangre udtaget 312 fostervandsprøver i sidste trimester. På 200 af disse svangre er yderligere udtaget 306 arterieblodprøver. 96,6% af prøverne er fundet egnet til analyse. Prøverne er undersøgt med henblik på pO₂, syre-basestatus, chlorid, natrium, kalium, urea, glukose, laktat og pyruvat. Analyseresultaterne er inddelt i grupper dels efter det tidspunkt i svangerskabet, hvor prøven er udtaget, og dels efter den kliniske tilstand på prøvetidspunktet.

Under normalt svangerskab finder man i maternelt arterieblod let nedsat pHeqv, pCO₂ og urea. Ingen værdier ændres signifikant i den undersøgte periode.

I fostervand finder man sammenlignet med maternelt arterieblod lavt pO_2 (uændret i den undersøgte periode), lavt pH_{act} (falder med svangerskabets alder), lavt pH_{eqv} (uændret i perioden), højt pCO_2 (stiger med svangerskabets alder), lavt natrium (falder med svangerskabets alder), højt chlorid (faldende til samme værdier, som maternelt blod ved terminen) og urea på samme niveau, som i maternelt blod til 31. uge, herefter stigende. Kalium i fostervand ligger på maternelt niveau bortset fra 35. - 38. uge, hvor det er let forhøjet. Glukose ligger lavt (falder med svangerskabets alder), laktat højt (uændret i perioden) og pyruvat på maternelt niveau, dog øget i 31. - 38. uge.

Ved sammenligning af analyseresultater fra normale og patologiske svangerskaber finder man i en del tilfælde signifikante forskelle på middelværdierne, men spredningen af værdierne er så stor, at man ikke kan adskille "normale" og "patologiske" områder. Der er dog visse generelle tendenser: I maternelt blod ses ofte ved komplikationer en ændring i acidotisk retning, og urea ligger højere. I fostervand ses ved komplikationer aftagende acidose. Urea er øget særlig i tilfælde af præeklamsi og lav oestrioludskillelse. Laktat og glukose viser faldende tendens, medens natrium øges til maternelt niveau. Bestemmelse af pyruvat og laktat/pyruvat ratio har vist sig ikke at have klinisk relevans.

Ved betragtning af tilfælde med dødt eller svært asfyktisk foster synes der at være holdepunkt for den hypotese, at bestemmelse af fostervandets indhold af natrium og muligvis også andre stoffer kan give oplysning om fostrets øjeblikkelige tilstand, medens prognostiske slutninger på længere sigt næppe er mulige med de anvendte metoder.

Kapitel 5. Med den hensigt at bedømme mulighederne for at diagnosticere kronisk intrauterin hypoksi med blivende cerebral skade til følge har man efterundersøgt 189 børn af mødre, som under svangerskabet har fået foretaget amniocentese og undersøgelse af fostervand. Efter klinisk tilstand ved efterundersøgelsen er børnene inddelt i 4 grupper, og fostervandsanalyserne er bedømt ved varians-

analyse. Kun for pHact og pCO₂ kan der påvises signifikant variation af middelværdierne. Det må dog fremhæves, at bortset fra gruppe 1 var alle børnene stort set raske, og i intet tilfælde kunne påvises cerebral skade forårsaget af intrauterin hypoksi.

English summary

Chapter 1

A hospital material of 2975 consecutive deliveries is reviewed with reference to the appearance of the amniotic fluid. Meconial discoloration is found in 10.5% of the deliveries. The distribution at a number of complications in pregnancy and in labour is examined. An increased frequency of meconial discoloration is found at advanced age, preeclampsia, treatment with corticoids, obesity, breech presentation, low excretion of estriol, fetal bradycardia, low and high weight of placenta, fetal malformations and fetal dysmaturity.

In cases of heavy meconial discoloration the mortality and the morbidity of the infants are seriously increased, whereas the prognosis of slight meconial discoloration is only mildly reduced. In cases with clear amniotic fluid the frequency of stillbirth is about 1 per thousand and neonatal death of the same magnitude.

Amnioscopy was carried out on 517 pregnant women, of whom 8.3% showed abnormal findings of amnioscopy. Of 515 infants weighing more than 1000 g, 5 died perinatally (=0.97%). Excluding the three, who died before amnioscopy was started, 2 neonatally deceased remain (=0.39%). In the total material 12 cases of antepartum death with fetal weight of more than 2500 g are found, and some of these infants might have been saved if all pregnant women were examined by amnioscopy.

Chapter 2

64 pregnant women in labour were examined with capillary blood samples from the fetal scalp and maternal ear-lobe. Acid-base state was determined. All the infants were healthy at birth and in the neonatal period, but during pregnancy and delivery complications occurred in some cases. The measured fetal values showed correlation to the simultaneously measured maternal values.

The values are consistent to the hypothesis of Jacobson, according to whom the fetal excretion of hydrogen ion during delivery is sustained by means of an actively regulated high $p\text{CO}_2$. On the other hand no fetal metabolic acidosis exists, as base

excess in fetal and maternal blood are reduced to almost the same extent, presumably due to a slightly advancing maternal metabolic acidosis during delivery. The use in clinical routine of the method can hardly be considered quite reliable yet. As possibilities of complication, infection and bleeding from the site of incision are mentioned.

Chapter 3

Capillary blood from 65 women in labour and their fetuses was sampled and glucose, lactate and pyruvate were determined. All infants were normal at birth, but in some cases slight complications during pregnancy and/or delivery occurred.

The values of glucose both in mother and fetus show increasing tendency during delivery, maternal values always being highest. Lactate values at the beginning being highest in fetal blood, increase both in fetal and maternal blood during delivery, but most in maternal, resulting in no significant difference to be found towards the end of delivery. Calculations of "excess lactate" (XL) and "XL" as expression for anaerobic metabolism in the fetus does not indicate that such a change of metabolism generally exists at normal delivery. It is remarkable that the highest values of XL come from fetuses with the lowest point score for the estimation of condition, this might be interpreted as beginning anaerobic metabolism in these fetuses.

Chapter 4

Intending to find chemical parameters for the condition of the fetus, 312 samples of amniotic fluid from 203 pregnant women in the last trimester were taken. From 200 of these women further 306 samples of arterial blood were taken. 96.6% of the samples were found suited for analysis. The samples were examined with reference to pO_2 , acid-base state, chloride, sodium, potassium, urea, glucose, lactate and pyruvate. The results of analysis are grouped partly concerning the age of pregnancy when the sample was taken, and partly concerning the clinical condition at the time of sampling.

During normal pregnancy slightly decreased $pHeqv$, pCO_2 and urea in maternal arterial blood are found. No values are changed significantly during the examined period. In amniotic fluid com-

pared to maternal arterial blood following changes are found: Low pO_2 (unchanged during the examined period), low pH_{act} (decreasing with age of pregnancy), low pH_{eqv} (unchanged during the period), high pCO_2 (increasing with the age of pregnancy), low sodium (decreasing with the age of pregnancy), high chloride (decreasing to the same values as in maternal blood at term) and urea at the same level as in maternal blood until 31. week, thereafter increasing. Potassium in amniotic fluid is on maternal level apart from 35. - 38. week, when slightly increased. Glucose is low (decreasing with the age of pregnancy), lactate high (unchanged during the period) and pyruvate on maternal level, yet increased from 31. - 38. week.

Comparing the results of analysis from normal and pathological pregnancies, significant differences of means are found in some cases, but the standard deviations are so great, that "normal" and "pathological" areas can not be distinguished. However, certain tendencies are observed: At complications a change in acidotic direction is found and urea increased in maternal blood. In amniotic fluid decreasing acidosis is found at complications. Especially in cases of preeclampsia and low estriol excretion urea is increased. Lactate and glucose show tendency of decreasing, while sodium increases to maternal level. Determination of pyruvate and lactate/pyruvate ratio has shown no clinical value.

Considering cases of deceased or heavily asphyxiated fetus, there seems to be basis for the hypothesis that determination of sodium and possibly also other substances in amniotic fluid can indicate the immediate condition of the fetus, while prognostic conclusions on the long view are hardly possible.

Chapter 5

Intending to estimate possibilities of making a diagnosis of chronic intrauterine hypoxia resulting in cerebral injury, 189 children of mothers, who during pregnancy were subjected to amniocentesis and amniotic fluid examination, were examined. According to clinical condition at the time of examination, the children were classified in 4 groups and the amniotic fluid values were estimated by analysis of variance. Only for pH_{act} and pCO_2 a significant variation of the means could be proved. Yet it must be emphasized, that apart from group 1, all the children were healthy, and in no case cerebral injury caused by intrauterine hypoxia could be demonstrated.

SagregisterAmniocentese

- Antal 173
- Definition af kliniske grupper 149
- Dyreforsøg 162
- Fetus mortuus 161
- Grav. prolong. 205
- Gruppering af analyser 148
- Komplikationer 166
- Sammenligning mellem grupper 153, 203
- Sygehistorier 155
- Teknik 146
- Udbytte 174

Amnioskopi

- Antal pr. pt. 81
- Barnets tilstand 31, 81
- Behandling v. pos. fund 15
- Diskussion 25
- Falsk neg./pos. 30
- Fostervandets farve 30, 76, 77
- Indikationer 15, 80
- Komplikationer 34, 85
- Manglende fostervand 31
- Perinatal mortalitet 13
- Sammenligning med oestriol 31, 82, 83, 84
- Sygehistorier 32
- Teknik 13, 14
- Tidsfaktorens betydning 30, 78, 79, 81

Anaerob glykolyse

- Dyreforsøg 117
- Excess laktat 118
- Fostervand og mat. arterieblod 152, 201, 202
- Under fødsel (fetus + mater) 120, 122, 129, 130, 135, 136, 137

Arteriepunktur 147

Baseexcess

Extracellulærvædske 99, 116

Fostervand og mat. arterieblod 169, 171, 185, 186, 213, 220,
226

Under fødsel 98, 105, 114, 115

Chlorid i fostervand og mat. arterieblod 151, 170, 172, 187,
188, 215, 221, 228

Dødfødsel med klart fostervand 21

Efterundersøgelse af amniocentesemateriale

Klinisk gruppering 231

Fordeling af analyseresultater 234, 235

Fostervand

Produktion 139

Resorption 139

Sammensætning 140

Udskiftning 138

Underfødsel 145

Volumen

Glukose

Fostervand og mat. arterieblod 142, 152, 164, 170, 172,
195, 196, 216, 222, 229

Under fødsel 120, 128, 131, 132

Gult fostervand 24

Kalium

Fostervand og mat. arterieblod 151, 170, 172, 193, 194,
214, 221, 227

Klart fostervand 24

Laktat

Fostervand og mat. arterieblod 142, 152, 165, 170, 172,
197, 198, 216, 223, 229

Under fødsel 120, 128, 132, 133

Manglende fostervand 24

Maternelt blod under graviditet 144, 204, 206

Mekonium i fostervand

Dødfødsel 12

Grad 12

Hyppighed 10, 11, 17

Klassifikation 14

Mekonium i fostervand (fortsat)

Prognose 10, 11

Resorption 12

Årsager 12

Mekonium i fostervand, betydning for/fordeling efter

Adipositas 18, 46

Alder 17, 40

Anæmi 18, 46

Barnets køn 20, 54

Barnets vægt 20, 55, 86, 87

Blødningskomplik. 18, 45

Børnemortalitet (i vægtgrupper) ante partum 56

- - in partu 57

- - neonatalt 58, 59

Børnemortalitet og -morbiditet 24, 69-73, 88

Civilstand 17, 39

Epilepsi 18, 46

Farve ved amniocentese 74, 75

Feto-placentare komplik. 20, 53

Fødselskomplik. 19, 49, 50

Fødselens varighed 19, 48

Gestationsalder 17, 42

Hydramnios 18, 45

Medicamentel behandling 18, 47

Neonatal morbiditet 23, 60-68

Obstetricisk anamnese 18, 43

Oestrioludskillelse 19, 51

Paritet 17, 41

Placentavægt 20, 52

Præeklamsi 18, 44

Pyuri 18, 46

Salingscore 23, 68

Tub. pulm. antea, lues antea 18, 46

Natrium i fostervand og mat. arterieblod 143, 151, 165, 170,
172, 191, 192, 214, 220, 227

pCO₂ i fostervand og mat. arterieblod 151, 169, 171, 181, 182,
212, 219, 225

Under fødsel 98, 105, 111, 112

pHact i fostervand og mat. arterieblod 141, 151, 164, 169, 171,
177, 178, 211, 218, 224

Under fødsel 98, 104, 108, 109

pHeqv i fostervand og mat. arterieblod 151, 179, 180, 212, 218,
225

Under fødsel 98, 104, 110, 111

pO₂/iltmætning i fostervand og mat. arterieblod 140, 150, 164,
169, 171, 175, 176, 211, 217, 224

Under fødsel 97, 104, 107, 108

Pyruvat i fostervand og mat. arterieblod 152, 170, 172, 199,
200, 217, 223, 230

Under fødsel 120, 128, 134, 135

Skalpprøver

Ved graviditetskomplikationer 94

Komplikationer 101

Korrektioner 93

Maternel påvirkning 92, 97, 103, 127

Perinatal mortalitet, betydning for 90, 95

Sygehistorier 100

Teknik 89, 97

Standardbicarbonat i fostervand og mat. arterieblod 169, 171,
183, 184, 213, 219, 226

Under fødsel 98, 105, 113, 114

Statistiske metoder

Mekonium i fostervand 16, 38

Skalpprøver 106

Fostervandsanalyser 150

Urea i fostervand og mat. arterieblod 143, 151, 164, 170, 172,
189, 190, 215, 222, 228

